

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2002 年 2 月 7 日 (07.02.2002)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 02/10135 A1

(51) 国際特許分類: C07D 217/16,  
405/06, 409/06, 221/20, 491/107, 471/10, 401/06, 413/06,  
417/06, 405/04, 401/04, 265/16, 495/04, 217/24, 413/14,  
495/04, A61K 31/472, 31/4725, 31/473, 31/4747, 31/536,  
31/497, 31/4365, 31/5377, A61P 11/06, 37/08, 27/16,  
17/00, 37/06, 29/00, 37/04, 25/04

番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内  
Osaka (JP).

(74) 代理人: 弁理士 大家邦久, 外(OHIE, Kunihisa et  
al.); 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番  
6号 堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/06541

(22) 国際出願日: 2001 年 7 月 30 日 (30.07.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,  
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,  
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NZ, NO,  
NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR,  
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(30) 優先権データ:  
特願2000-232911 2000 年 8 月 1 日 (01.08.2000) JP

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW,  
MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許  
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG,  
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 小野  
薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO.,  
LTD.) [JP/JP]; 〒541-8526 大阪府大阪市中央区道修町  
2丁目1番5号 Osaka (JP).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

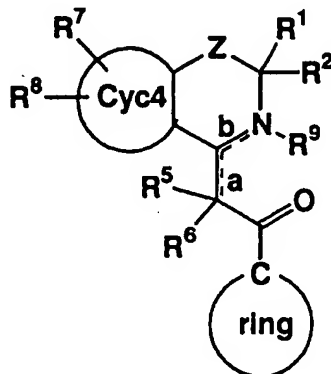
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 小川 幹男  
(OGAWA, Mikio) [JP/JP]. 高岡 義和 (TAKAOKA,  
Yoshikazu) [JP/JP]. 大畑 正 (OHATA, Akira)  
[JP/JP]; 〒618-8585 大阪府三島郡島本町桜井3丁目1

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: 3,4-DIHYDROISOQUINOLINE DERIVATIVE COMPOUNDS AND DRUGS CONTAINING THESE COMPOUNDS  
AS THE ACTIVE INGREDIENT

(54) 発明の名称: 3,4-ジヒドロイソキノリン誘導体化合物及びその化合物を有効成分とする薬剤



(I)

(57) Abstract: 3,4-Dihydroisoquinoline derivative  
compounds represented by the following general  
formula (I) (wherein each symbol has the meaning as  
specified in the description) or nontoxic salts thereof.  
Because of having a CB2 receptor agonist activity, the  
compounds represented by the general formula (I) are  
useful in preventing and/or treating various diseases,  
for example, asthma, nasal allergy, atopic dermatitis,  
autoimmune diseases, rheumatism, immunodeficiency,  
postoperative pain and carcinomatous pain.

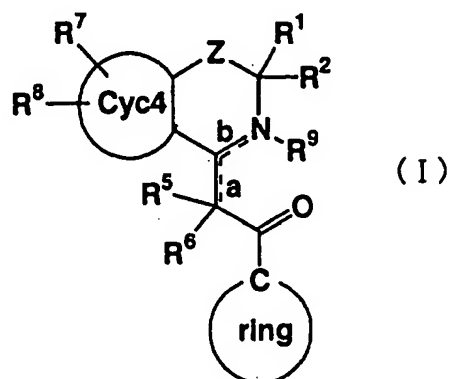
WO 02/10135 A1

[続葉有]



(57) 要約:

一般式 (I) で示される 3, 4-ジヒドロイソキノリン誘導体化合物またはそれらの非毒性塩、およびその化合物を有効成分とする薬剤（式中の記号は明細書に記載の通り。）。一般式 (I) で示される化合物は CB2 受容体アゴニスト活性を有するので、喘息、鼻アレルギー、アトピー性皮膚炎、自己免疫疾患、リウマチ、免疫不全、術後疼痛、癌性疼痛等の種々の疾患の予防および／または治療に有用である。



## 明 細 書

3, 4-ジヒドロイソキノリン誘導体化合物及びその化合物を有効成分とする薬剤

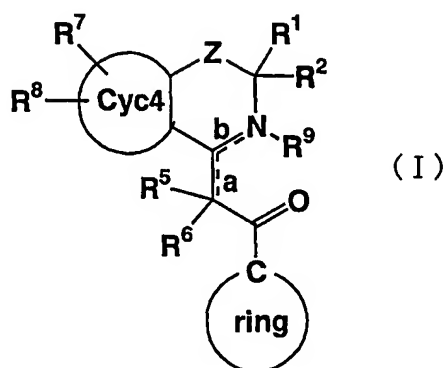
5

## 技術分野

本発明は、3, 4-ジヒドロイソキノリン誘導体に関する。

さらに詳しく言えば、本発明は

(1) 一般式 (I)



10

(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。) で示される 3, 4-ジヒドロイソキノリン誘導体、およびそれらの非毒性塩、

(2) それらの製造方法、および

(3) それらを有効成分として含有する薬剤に関する。

15

## 発明の背景

カンナビノイドとは大麻の加工品であるマリファナの主成分である $\Delta^9$ -テトラヒドロカンナビノール (以下、 $\Delta^9$ -THC と略す。) とその類似化合物の総称であり (Dewey, Pharmacol. Rev., 38, 15-178 (1986))、多幸感、眠気、  
20 幻覚、精神緊張の解除などを引き起こす物質として知られている (Hollister,

Pharmacol. Rev., 38, 1-20 (1986))。

先に示した中枢作用とは別に、マリファナの常習者ではリンパ球の反応性が低下していること (Nahas ら、Science., 183, 419-420 (1974))、マリファナあるいは $\Delta^9$ -THCはインビトロ (in vitro) で白血球遊走能、マクロファージ機能などを低下させること (Schwartzfarb ら、J. Clin. Pharmacol., 14, 35-41 (1974) ; Lopez-Capero ら、J. Leuk. Biol., 39, 679-686 (1986))、さらにウイルス感染に対する抵抗性を低下させること (Morahan ら、Infect. Immun., 23, 670-674 (1979)) などが報告されている。これらの事実は、カンナビノイドが中枢神経系のみならず、末梢 (特に免疫系) でも作用することを示唆している。

カンナビノイド受容体として、最初に報告されたのはCB1受容体であり、1990年にラット大脳皮質cDNAライブラリーからクローニングされた (Matsuda ら、Nature., 346, 561-564 (1990))。その後、1993年にヒト前骨髄性白血病細胞株HL-60 cDNAライブラリーからCB2受容体がクローニングされた (Murano ら、Nature., 365, 61-65 (1993))。CB1受容体は主に脳に、CB2受容体は脾臓などの免疫担当細胞に発現していることが明らかにされた。

カンナビノイドの医療への適応はかなり昔から考えられており (Mechiulan, CRC Press, Boca Raton., 1-20 (1986) ; Razdan ら、Med. Res. Rev., 3, 119-146 (1983))、中にはCesamet (Ward と Holmes、Drugs., 30, 127-144 (1985)) など既に医薬品として使用されているものもある。これらはCB1を介して効果を発揮しているものと考えられる。

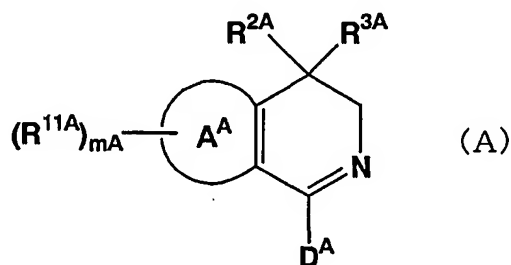
一方、末梢型受容体であるCB2受容体の生理的役割はまだ十分に解明されていないが、CB2受容体に特異的に作用する化合物 (アゴニスト (作動薬)、アンタゴニスト (拮抗薬)) は、中枢神経系に作用せずに炎症・免疫を調節をすることが示唆される。さらに炎症に伴う痛みに対しても有効であ



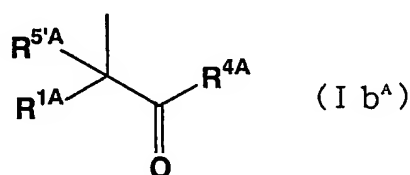
ることが期待される (Calignano ら、Nature., 394, 277-281 (1998))。

以上のことから、CB 2 受容体に特異的に作用する薬剤は、種々の疾患、すなわち、喘息、鼻アレルギー、アトピー性皮膚炎、自己免疫疾患、リウマチ、免疫不全、術後疼痛、癌性疼痛等の予防および／または治療に有用であると考えられる。

イソキノリン誘導体として、例えば、特開昭 63-280069 号明細書に、一般式 (A)



- (式中、A<sup>A</sup>はベンゾまたはチエノ基を表わし、R<sup>2A</sup>およびR<sup>3A</sup>は互いに無関係に水素または(C 1～5)アルキルを表わすか、それらが結合する炭素原子と共に5または6員炭素環を表わし、R<sup>11A</sup>は(C 1～4)アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ等を表わし、mAはA<sup>A</sup>がベンゾ基であるときは0、1、2または3を表わし、D<sup>A</sup>はI b<sup>A</sup>の基等を表わす：



- R<sup>1A</sup>は水素、(C 1～10)アルキル等を表わし、R<sup>5'A</sup>は水素または(C 1～4)アルキルを表わし、R<sup>4A</sup>は(C 1～4)アルコキシまたは-NR<sup>9A</sup>R<sup>10A</sup> (式中、R<sup>9A</sup>およびR<sup>10A</sup>は互いに無関係に水素、炭素数1～12の分岐または非分岐のアルキル、アルケニルまたはアルキニル等を表わすか、またはR<sup>9A</sup>およびR<sup>10A</sup>はそれらが結合する窒素原子と共にピロリジニル、ピ

ペリジニル、モルホリニルまたはピペラジニル等を表わす。))で示される化合物が心臓保護活性を有することが記載されている(基の説明は必要な部分を抜粋した。))。

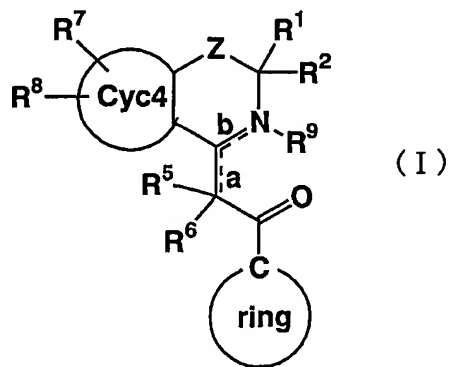
また、Khim. Geterotsikl. Soedin., 946-949, 7, (1994) には、2-(3, 3-ジ  
5 メチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-  
フェニルエタン-1-オン(Reg No. 163769-77-5)で示される化合物が記載  
されている。

#### 発明の開示

10 本発明者らは、CB2受容体に特異的に作用する化合物を見出すべく鋭意  
研究を行なった結果、一般式(I)で示される3, 4-ジヒドロイソキノリ  
ン誘導体が目的を達成することを見出し、本発明を完成した。

本発明は、

(1) 一般式(I)



15

(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>はそれぞれ独立して、

1) 水素原子、または

2) C1~8アルキル基を表わすか、

R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は結合している炭素原子と一緒に、Cyc1基を表わす。

20 ただし、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は同時に水素原子を表わさない。

Zは

1)  $-CR^3R^4-$ 基、または

2)  $-O-$ 基を表わし、

$R^3$ および $R^4$ はそれぞれ独立して、

5 1) 水素原子、

2) C1～8アルキル基、

3) C1～8アルコキシ基、または

4) 水酸基を表わすか、

$R^3$ および $R^4$ は結合している炭素原子と一緒にあって、Cyc1基、または

10  $-C(O)-$ 基を表わす。

$R^5$ および $R^6$ はそれぞれ独立して、

1) 水素原子、または

2) C1～8アルキル基を表わすか、

$R^5$ および $R^6$ は結合している炭素原子と一緒にあって、Cyc1基を表わす。

15  $R^1$ および $R^2$ 、 $R^3$ および $R^4$ 、 $R^5$ および $R^6$ によって表わされるCyc1基はそれぞれ独立して、

1) C3～10シクロアルキル基、または

2) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～2個のヘテロ原子を含む、3～10員の単環式ヘテロ環を表わし、

20 Cyc1基は $R^{10}$ によって置換されていてもよい。

$R^{10}$ は

1) C1～8アルキル基、2) C1～8アルコキシ基、3) 水酸基、4)  $-COOR^{11}$ 基、5) ケト基、6)  $-SO_2R^{12}$ 基、または7)  $-COR^{13}$ 基を表わし、

25  $R^{11}$ は水素原子、またはC1～8アルキル基を表わし、

$R^{12}$ および $R^{13}$ は、1) C1～8アルキル基、または2) C1～8アルキル

基で置換されていてもよいフェニル基を表わす。

$R^7$ および $R^8$ はそれぞれ独立して、

- 1) 水素原子、
- 2) C 1 ~ 8 アルキル基、
- 5 3) C 1 ~ 8 アルコキシ基、
- 4) 水酸基、
- 5) シアノ基、
- 6) ハロゲン原子、
- 7)  $-COOR^{14}$ 基、
- 10 8)  $-CONR^{15}R^{16}$ 基、
- 9) Cyc 2 基、
- 10) C 2 ~ 8 アルケニル基、
- 11) C 2 ~ 8 アルキニル基、
- 12)  $-NR^{51}R^{52}$ 基、
- 15 13) ニトロ基、
- 14) ホルミル基、
- 15) C 2 ~ 8 アシル基、
- 16) 水酸基、C 1 ~ 8 アルコキシ基、Cyc 2 基、 $-NR^{51}R^{52}$ 基、または  
は $-NR^{53}-Cyc 2$ 基で置換されたC 1 ~ 8 アルキル基、
- 20 17)  $-NR^{54}COR^{55}$ 基、
- 18)  $-NR^{56}SO_2R^{57}$ 基、
- 19)  $-SO_2NR^{58}R^{59}$ 基、
- 20)  $-COOR^{14}$ 基で置換されたC 2 ~ 8 アルケニル基、
- 21)  $-CH=N-OH$ 基、
- 25 22)  $-(C 1 \sim 8 \text{ アルキレン})-NR^{60}-(C 1 \sim 8 \text{ アルキレン})-R^{61}$   
基、または

23) C1～8アルキルチオ基を表わす。

R<sup>14</sup>は水素原子、またはC1～8アルキル基を表わし、

R<sup>15</sup>およびR<sup>16</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、またはC1～8アルキル基を表わし、

- 5 R<sup>51</sup>およびR<sup>52</sup>、R<sup>58</sup>およびR<sup>59</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、またはC1～8アルキル基を表わし、

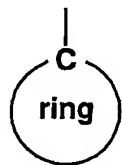
R<sup>53</sup>、R<sup>54</sup>、R<sup>56</sup>およびR<sup>60</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、またはC1～8アルキル基を表わし、

R<sup>55</sup>は水素原子、C1～アルキル基、またはC1～8アルコキシ基を表わし、

- 10 R<sup>57</sup>はC1～8アルキル基を表わし、

R<sup>61</sup>は-NR<sup>62</sup>R<sup>63</sup>基、または水酸基を表わし、

R<sup>62</sup>およびR<sup>63</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、またはC1～8アルキル基を表わす。



(以下、ringと略記する。)

- 15 は、Cyc2基を表わすが、カルボニル基に結合する原子は必ず炭素原子を表わすものとする。

R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびringによって表わされるCyc2基はそれぞれ独立して、

1) C3～15の単環、二環または三環式(縮合またはスピロ環)炭素環、または

- 20 2) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～4個のヘテロ原子を含む、3～15員の単環、二環または三環式(縮合またはスピロ環)ヘテロ環を表わし、

Cyc2基は、1～5個のR<sup>17</sup>によって置換されてもよい。

$R^{17}$ は

- 1) C 1～8アルキル基、2) C 2～8アルケニル基、3) C 2～8アルキニル基、4) C 1～8アルコキシ基、5) C 1～8アルキルチオ基、6) 水酸基、7) ハロゲン原子、8) ニトロ基、9) ケト基、10) カルボキシ基、11) ホルミル基、12) シアノ基、13)  $-NR^{18}R^{19}$ 基、14) 1～5個の $R^{20}$ によって置換されていてもよい、フェニル基、フェノキシ基またはフェニルチオ基、15) 1～5個の $R^{21}$ によって置換されていてもよい、C 1～8アルキル基、C 2～8アルケニル基、C 1～8アルコキシ基またはC 1～8アルキルチオ基、16)  $-OCOR^{22}$ 基、17)  $-CONR^{23}R^{24}$ 基、18)  $-SO_2NR^{25}R^{26}$ 基、19)  $-COOR^{27}$ 基、20)  $-COCOR^{28}$ 基、21)  $-COR^{29}$ 基、22)  $-COCOR^{30}$ 基、23)  $-NR^{31}COR^{32}$ 基、24)  $-SO_2R^{33}$ 基、25)  $-NR^{34}SO_2R^{35}$ 基、または26)  $-SOR^{64}$ 基を表わす。

- $R^{18}$ および $R^{19}$ 、 $R^{31}$ および $R^{34}$ はそれぞれ独立して、水素原子、またはC 1～8アルキル基を表わし、

$R^{20}$ および $R^{21}$ は、C 1～8アルキル基、C 1～8アルコキシ基、水酸基、ハロゲン原子、ニトロ基、または $-COOR^{36}$ 基を表わし、

$R^{22}$ および $R^{64}$ はそれぞれ独立して、C 1～8アルキル基を表わし、

- $R^{23}$ および $R^{24}$ 、 $R^{25}$ および $R^{26}$ はそれぞれ独立して、水素原子、C 1～8アルキル基、またはフェニル基を表わし、

$R^{27}$ 、 $R^{28}$ 、 $R^{29}$ 、 $R^{30}$ 、 $R^{32}$ 、 $R^{33}$ および $R^{35}$ は、

- 1) C 1～8アルキル基、2) C 2～8アルケニル基、3) 1～5個の $R^{37}$ によって置換されたC 1～8アルキル基、4) ジフェニルメチル基、5) トリフェニルメチル基、6) Cyc 3基、7) Cyc 3基によって置換されたC 1～8アルキル基またはC 2～8アルケニル基、8)  $-O-Cyc 3$ 基、 $-S-Cyc 3$ 基または $-SO_2-Cyc 3$ 基によって置換されたC 1～8

アルキル基を表わす。

$R^{36}$ は水素原子、またはC 1～8アルキル基を表わし、

$R^{37}$ はC 1～8アルコキシ基、C 1～8アルキルチオ基、ベンジルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基または $-COOR^{38}$ 基を表わし、

- 5  $R^{38}$ は水素原子、C 1～8アルキル基またはC 2～8アルケニル基を表わし、  
Cyc 3基は

1) C 3～15の単環、二環または三環式（縮合またはスピロ環）炭素環、  
または

- 2) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～4個のヘテロ原  
10 子を含む、3～15員の単環、二環または三環式（縮合またはスピロ環）ヘ  
テロ環を表わし、

Cyc 3基は、1～5個の $R^{39}$ によって置換されてもよい。

$R^{39}$ は

- 1) C 1～8アルキル基、2) C 2～8アルケニル基、3) C 2～8アルキ  
15 ニル基、4) C 1～8アルコキシ基、5) C 1～8アルキルチオ基、6) 水  
酸基、7) ハロゲン原子、8) ニトロ基、9) ケト基、10) シアノ基、1  
1) ベンジル基、12) ベンジルオキシ基、13) 1～5個の $R^{40}$ によって  
置換されたC 1～8アルキル基、C 1～8アルコキシ基またはC 1～8アル  
キルチオ基、14) 1～5個の $R^{41}$ によって置換されていてもよい、フェニ  
20 ル基、フェノキシ基、フェニルチオ基、フェニルスルホニル基またはベンゾ  
イル基、15)  $-OCOR^{42}$ 基、16)  $-SO_2R^{43}$ 基、17)  $-NR^{44}C$   
 $OR^{45}$ 基、18)  $-SO_2NR^{46}R^{47}$ 基、18)  $-COOR^{48}$ 基、または1  
9)  $-NR^{49}R^{50}$ 基を表わす。

$R^{40}$ はハロゲン原子を表わし、

- 25  $R^{41}$ はC 1～8アルキル基、C 1～8アルコキシ基、ハロゲン原子、または  
ニトロ基を表わし、

$R^{42}$ 、 $R^{43}$ および $R^{45}$ は、C 1～8アルキル基を表わし、

$R^{44}$ および $R^{48}$ は、水素原子またはC 1～8アルキル基を表わし、

$R^{46}$ および $R^{47}$ 、 $R^{49}$ および $R^{50}$ はそれぞれ独立して、水素原子またはC 1～8アルキル基を表わす。

5 Cyc 4基は

1) C 5～7の単環式炭素環、または

2) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～2個のヘテロ原子を含む、5～7員の単環式ヘテロ環を表わす。

    a     (以下、破線aと略記する。)

10 および

    b     (以下、破線bと略記する。)

は、1) 一重結合、または2) 二重結合を表わす。

$R^9$ は1) 存在しないか、または2) 水素原子を表わす。

ただし、

15 1) 破線aが一重結合を表わすとき、破線bは二重結合を表わし、かつ $R^9$ は存在しないものとし、

2) 破線aが二重結合を表わすとき、破線bは一重結合を表わし、かつ $R^9$ は水素原子を表わし、かつ $R^6$ は存在しないものとし、また

20 3) 2-(3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オンを除く。)で示される3, 4-ジヒドロイソキノリン誘導体、またはそれらの非毒性塩、

(2) それらの製造方法、および

(3) それらを有効成分として含有する薬剤に関する。

一般式(I)中、C 1～8アルキル基とは、メチル、エチル、プロピル、



ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチルおよびそれらの異性体である。

一般式 (I) 中、C 2～8 アルケニル基とは、エテニル、プロペニル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニル、ヘプテニル、オクテニル基およびそれらの異性体である。

一般式 (I) 中、C 2～8 アルキニル基とは、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、ヘプチニル、オクチニル基およびそれらの異性体である。

一般式 (I) 中、C 1～8 アルコキシ基とは、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ、ヘプチルオキシ、オクチルオキシ基およびそれらの異性体である。

一般式 (I) 中、C 1～8 アルキルチオ基とは、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオ、ヘプチルチオ、オクチルチオ基およびそれらの異性体である。

一般式 (I) 中、ハロゲン原子とは塩素、臭素、フッ素、ヨウ素原子を意味する。

一般式 (I) 中、C 3～10 シクロアルキル基とは、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シクロノニル、シクロデシル基である。

一般式 (I) 中、C 2～8 アシル基とは、アセチル基、プロパノイル基、ブタノイル基、ペンタノイル基、ヘキサノイル基、ヘプタノイル基、オクタノイル基およびそれらの異性体である。

一般式 (I) 中、C 1～8 アルキレンとは、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン、ヘプタメチレン、オクタメチレンおよびそれらの異性体である。

一般式 (I) 中、C 5～7 の単環式炭素環としては、例えば、シクロペン

タン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロペンタジエン、シクロヘキサジエン、シクロヘプタジエン、ベンゼン等が挙げられる。

一般式 (I) 中、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を含む、5 ~ 7 員の単環式ヘテロ環とは、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を含む 5 ~ 7 員の単環式ヘテロ環アリアルまたはそれらが一部または全部飽和したものを表わす。

酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を含む 5 ~ 7 員の単環式ヘテロ環アリアルとしては、例えば、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、アゼピン、ジアゼピン、フラン、ピラン、オキセピン、チオフエン、チアイン (チオピラン)、チエピン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、オキサジン、オキサゼピン、チアジン、チアゼピン環等が挙げられる。

酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を含む 5 ~ 7 員の単環式ヘテロ環で一部または全部飽和したものとしては、例えば、ピロリン、ピロリジン、イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピリジン、ピペリジン、ジヒドロピラジン、テトロヒドロピラジン、ピペラジン、ジヒドロピリミジン、テトラヒドロピリミジン、パーヒドロピリミジン、ジヒドロピリダジン、テトラヒドロピリダジン、パーヒドロピリダジン、ジヒドロアゼピン、テトラヒドロアゼピン、パーヒドロアゼピン、ジヒドロジアゼピン、テトラヒドロジアゼピン、パーヒドロジアゼピン、ジヒドロフラン、テトラヒドロフラン、ジヒドロピラン、テトラヒドロピラン、ジヒドロチオフエン、テトラヒドロチオフエン、ジヒドロチアイン (ジヒドロチオピラン)、テトラヒドロ

チアイン（テトラヒドロチオピラン）、ジヒドロオキサゾール、テトラヒドロオキサゾール、ジヒドロイソオキサゾール、テトラヒドロイソオキサゾール、ジヒドロチアゾール、テトラヒドロチアゾール、ジヒドロイソチアゾール、テトラヒドロイソチアゾール、テトラヒドロオキサアゼピン、パーヒドロオキサアゼピン、テトラヒドロチアアゼピン、パーヒドロチアアゼピン、モルホリン、チオモルホリン、ジオキサラン、ジオキサン、ジチオラン、ジチアン環等が挙げられる。

一般式（I）中、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～2個のヘテロ原子を含む3～10員の単環式ヘテロ環とは、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～2個のヘテロ原子を含む3～10員の単環式ヘテロ環アリアルが全部飽和したものを表わす。

酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～2個のヘテロ原子を含む3～10員の単環式ヘテロ環アリアルが全部飽和したものとしては、例えば、ピロリジン、イミダゾリジン、ピラゾリジン、ピペリジン、ピペラジン、パーヒドロピリミジン、パーヒドロピリダジン、パーヒドロアゼピン、パーヒドロジアゼピン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオフェン、テトラヒドロチアイン（テトラヒドロチオピラン）、テトラヒドロオキサゾール、テトラヒドロイソオキサゾール、テトラヒドロチアゾール、テトラヒドロイソチアゾール、パーヒドロオキサアゼピン、パーヒドロチアアゼピン、モルホリン、チオモルホリン、ジオキサラン、ジオキサン、ジチオラン、ジチアン環等が挙げられる。

一般式（I）中、C3～15の単環、二環または三環式（縮合またはスピロ環）炭素環としては、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン、シクロデカン、シクロウンデカン、シクロドデカン、シクロトリドデカン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロオクテン、シク

- ロペンタジエン、シクロヘキサジエン、シクロヘプタジエン、シクロオクタジエン、ベンゼン、インデン、ナフタレン、インダン、テトラヒドロナフタレン、ビスクロ [3. 3. 0] オクタン、ビスクロ [4. 3. 0] ノナン、ビスクロ [4. 4. 0] デカン、スピロ [4. 4] ノナン、スピロ [4. 5] デカン、スピロ [5. 5] ウンデカン、フルオレン、アントラセン、9, 10ジヒドロアントラセン、ビスクロ [3. 1. 1] ヘプタン、ビスクロ [3. 3. 1] -2-ヘプテン、アダマンタン、ノルアダマンタン、ビスクロ [2. 2. 2] オクタン等が挙げられる。

- 一般式 (I) 中、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を含む 3 ~ 15 員の単環、二環または三環式 (縮合またはスピロ環) ヘテロ環とは、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を含む 3 ~ 15 員の単環、二環または三環式 (縮合またはスピロ環) ヘテロ環アリールまたはそれらが一部または全部飽和したものを表わす。

- 酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を含む 3 ~ 15 員の単環、二環または三環式 (縮合またはスピロ環) ヘテロ環アリールとしては、例えば、ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、アゼピン、ジアゼピン、フラン、ピラン、オキセピン、チオフェン、チアイン (チオピラン)、チエピン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、フラザン、オキサジアゾール、オキサジン、オキサジアジン、オキサゼピン、オキサジアゼピン、チアジアゾール、チアジン、チアジアジン、チアゼピン、チアジアゼピン、インドール、イソインドール、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチオフェン、イソベンゾチオフェン、インダゾール、キノリン、イソキノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、ベンゾオキサゾール、ベンゾチア

ゾール、ベンゾイミダゾール、ピラゾロ [5, 4-b] ピリジン、ベンゾオキセピン、ベンゾオキサゼピン、ベンゾオキサジアゼピン、ベンゾチエピン、ベンゾチアアゼピン、ベンゾチアジアゼピン、ベンゾアゼピン、ベンゾジアゼピン、ベンゾフラザン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾトリアゾール、

5 カルバゾール、アクリジン、ジベンゾフラン、ジベンゾチオフェン、フェノチアジン環等が挙げられる。

酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される 1~4 個のヘテロ原子を含む 3~15 員の単環、二環または三環式（縮合またはスピロ環）ヘテロ環で一部または全部飽和したものとしては、例えば、ピロリン、ピロリジン、

10 イミダゾリン、イミダゾリジン、ピラゾリン、ピラゾリジン、トリアゾリン、トリアゾリジン、テトラゾリン、テトラゾリジン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピリジン、ピペリジン、ジヒドロピラジン、テトロヒドロピラジン、ピペラジン、ジヒドロピリミジン、テトラヒドロピリミジン、パーヒドロピリミジン、ジヒドロピリダジン、テトラヒドロピリダジン、パーヒドロピリ

15 ダジン、ジヒドロアゼピン、テトラヒドロアゼピン、パーヒドロアゼピン、ジヒドロジアゼピン、テトラヒドロジアゼピン、パーヒドロジアゼピン、ジヒドロフラン、テトラヒドロフラン、ジヒドロピラン、テトラヒドロピラン、ジヒドロチオフェン、テトラヒドロチオフェン、ジヒドロチアイン（ジヒドロチオピラン）、テトラヒドロチアイン（テトラヒドロチオピラン）、ジヒ

20 ドロオキサゾール、テトラヒドロオキサゾール、ジヒドロイソオキサゾール、テトラヒドロイソオキサゾール、ジヒドロチアゾール、テトラヒドロチアゾール、ジヒドロイソチアゾール、テトラヒドロイソチアゾール、ジヒドロオキサジアゾール、テトラヒドロオキサジアゾール、ジヒドロチオジアゾール、テトラヒドロチオジアゾール、テトラヒドロオキサジアジン、テトラヒドロ

25 チアジアジン、テトラヒドロオキサアゼピン、テトラヒドロオキサジアゼピン、パーヒドロオキサアゼピン、パーヒドロオキサジアゼピン、テトラヒド

- ロチアアゼピン、テトラヒドロチアジアゼピン、パーヒドロチアアゼピン、  
パーヒドロチアジアゼピン、モルホリン、チオモルホリン、インドリン、イ  
ソインドリン、ジヒドロベンゾフラン、パーヒドロベンゾフラン、ジヒドロ  
イソベンゾフラン、パーヒドロイソベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフエ  
ン、パーヒドロベンゾチオフエン、ジヒドロイソベンゾチオフエン、パーヒ  
5 ドロイソベンゾチオフエン、ジヒドロインダゾール、パーヒドロインダゾー  
ル、ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、パーヒドロキノリン、ジヒ  
ドロイソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、パーヒドロイソキノリン、  
ジヒドロフタラジン、テトラヒドロフタラジン、パーヒドロフタラジン、ジ  
10 ヒドロナフチリジン、テトラヒドロナフチリジン、パーヒドロナフチリジン、  
ジヒドロキノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、パーヒドロキノキサリ  
ン、ジヒドロキナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、パーヒドロキナゾリン、  
ジヒドロシンノリン、テトラヒドロシンノリン、パーヒドロシンノリン、ジ  
ヒドロベンゾオキサゾール、パーヒドロベンゾオキサゾール、ジヒドロベン  
15 ゾチアゾール、パーヒドロベンゾチアゾール、ジヒドロベンゾイミダゾール、  
パーヒドロベンゾイミダゾール、ジヒドロカルバゾール、テトラヒドロカル  
バゾール、パーヒドロカルバゾール、ジヒドロアクリジン、テトラヒドロア  
クリジン、パーヒドロアクリジン、ジヒドロジベンゾフラン、ジヒドロジベ  
ンゾチオフエン、テトラヒドロジベンゾフラン、テトラヒドロジベンゾチオ  
20 フェン、パーヒドロジベンゾフラン、パーヒドロジベンゾチオフエン、ジオ  
キソラン、ジオキサン、ジチオラン、ジチアン、ベンゾジオキサラン、ベン  
ゾジオキサン、ベンゾジチオラン、ベンゾジチアン、2, 4, 6-トリオキ  
サスピロ [ピシクロ [3, 3, 0] オクタン-3, 1'-シクロヘキサン]  
1, 3-ジオキサノ [4, 5-g] クロメン、2-オキサピシクロ [2,  
25 2, 1] ヘプタン環等が挙げられる。

本発明においては、特に指示しない限り異性体はこれをすべて包含する。

例えば、アルキル基、アルコキシ基およびアルキレン基には直鎖のものおよび分枝鎖のものが含まれる。さらに、二重結合、環、縮合環における異性体（E、Z、シス、トランス体）、不斉炭素の存在等による異性体（R、S体、 $\alpha$ 、 $\beta$ 体、エナンチオマー、ジアステレオマー）、旋光性を有する光学活性  
 5 体（D、L、d、l体）、クロマトグラフ分離による極性体（高極性体、低極性体）、平衡化合物、これらの任意の割合の混合物、ラセミ混合物は、すべて本発明に含まれる。

本発明においては、特に断わらない限り、当業者にとって明らかなように記号

10



は紙面の向こう側（すなわち  $\alpha$ -配置）に結合していることを表わし、



は紙面の手前側（すなわち  $\beta$ -配置）に結合していることを表わし、

15
 

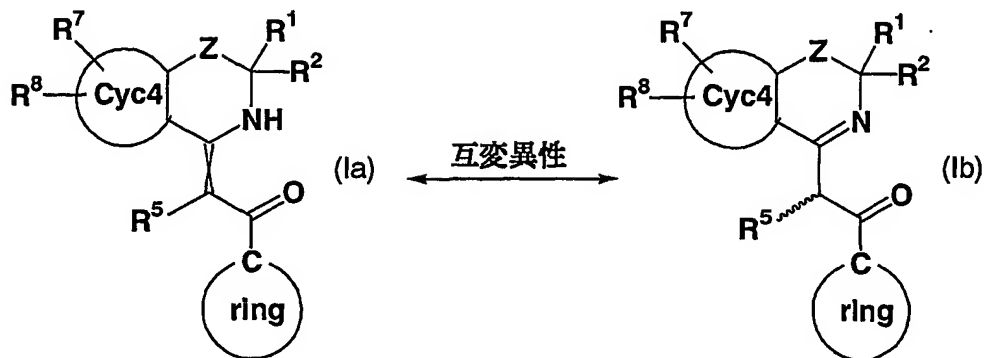
は  $\alpha$ -、 $\beta$ -またはそれらの混合物であることを表わし、



は、 $\alpha$ -配置と  $\beta$ -配置の混合物であることを表わす。

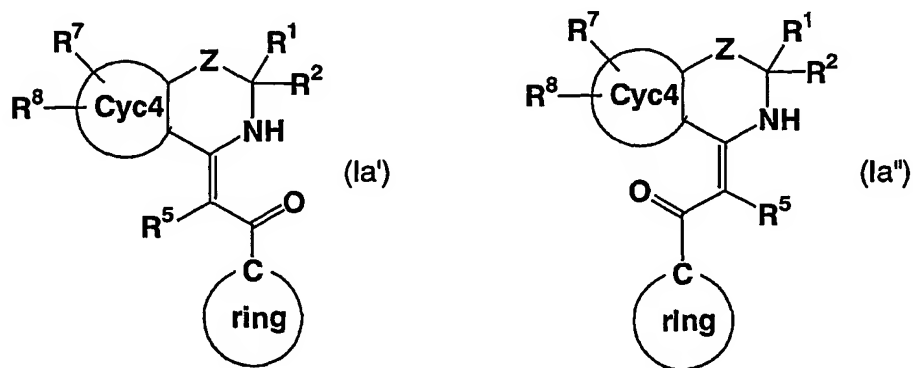
一般式（I）で示される化合物において、破線 a が二重結合を表わし、破線 b が一重結合を表わし、 $R^9$  が水素原子を表わし、 $R^6$  が存在しない化合物、  
 20 すなわち、一般式（Ia）で示される化合物と、破線 a が一重結合を表わし、破線 b が二重結合を表わし、 $R^6$  が水素原子を表わし、 $R^9$  が存在しない化合

物、すなわち、一般式 (Ib) で示される化合物は互変異性の関係にある。



(各式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)

- また、上記一般式 (Ia) で示される化合物には、以下に示す一般式 (Ia')  
 5 で示される化合物、一般式 (Ia'') で示される化合物およびそれらの混合物が含まれる。



(各式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)

- 一般式 (I) で示される化合物は、公知の方法で非毒性の塩に変換される。  
 10 非毒性の塩としては、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、アミン塩、酸付加塩等が挙げられる。

塩は、毒性のない、水溶性のものが好ましい。適当な塩としては、アルカリ金属 (カリウム、ナトリウム等) の塩、アルカリ土類金属 (カルシウム、マグネシウム等) の塩、アンモニウム塩、薬学的に許容される有機アミン (テ



トラメチルアンモニウム、トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロペンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン、リジン、アルギニン、N-メチル-D-グルカミン等）

5 の塩が挙げられる。

酸付加塩は非毒性かつ水溶性であることが好ましい。適当な酸付加塩としては、例えば塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩のような無機酸塩、または酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、安息香酸塩、クエン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩のような有機酸塩が挙げられる。

10

一般式（I）で示される化合物およびそれらの塩は、溶媒和物に変換することもできる。

溶媒和物は非毒性かつ水溶性であることが好ましい。適当な溶媒和物としては、例えば水、アルコール系の溶媒（例えば、エタノール等）のような溶媒和物が挙げられる。

15

一般式（I）中、 $R^1$ および $R^2$ としては、好ましくはC1～8アルキル基であり、特に好ましくはメチル基である。

一般式（I）中、Zとしては、好ましくは $-CR^3R^4-$ 基、または $-O-$ 基である。

20

一般式（I）中、 $R^3$ および $R^4$ としては、好ましくは水素原子またはC1～8アルキルであり、特に好ましくは水素原子またはメチル基である。

一般式（I）中、 $R^5$ および $R^6$ としては、好ましくは水素原子である。

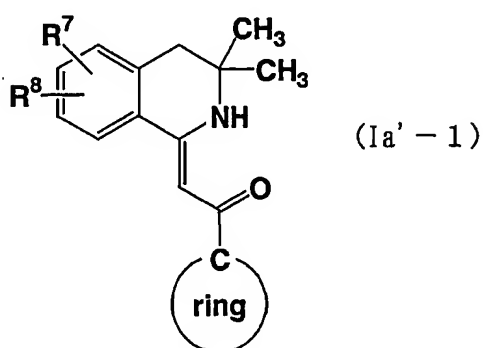
一般式（I）中、Cyc4基としては、好ましくはC5～7の単環式炭素環であり、特に好ましくはベンゼン環である。

25

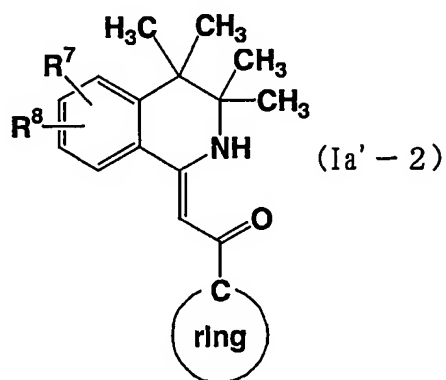
一般式（I）中、ringとしては、好ましくはC3～15の単環または

二環式炭素環または1～2個の窒素原子を含む、3～15員の単環または二環式ヘテロ環であり、特に好ましくはベンゼン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、アダマンタン、ナフタレン、キノリン、イソキノリン、ピペリジンまたはピリジンである。

- 5 一般式 (I) で示される化合物のうち、好ましい化合物としては、一般式 (Ia' - 1)

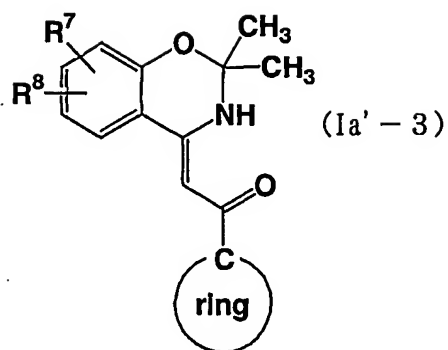


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、  
一般式 (Ia' - 2)

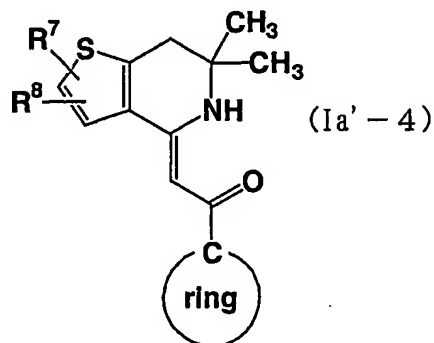


10

(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、  
一般式 (Ia' - 3)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)、  
一般式 (Ia' - 4)

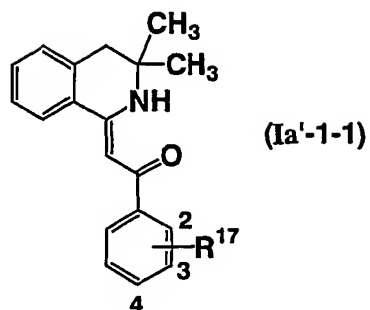


- 5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物が挙げられる。

本発明の具体的な化合物としては、表1～8で示される化合物、実施例の化合物、それらの非毒性塩、酸付加塩および溶媒和物が挙げられる。

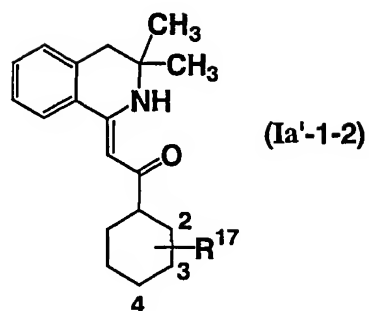
- 10 なお、以下の各表中、Meはメチル基を表わし、Etはエチル基を表わし、Bocはt-ブトキシカルボニル基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。

表 1



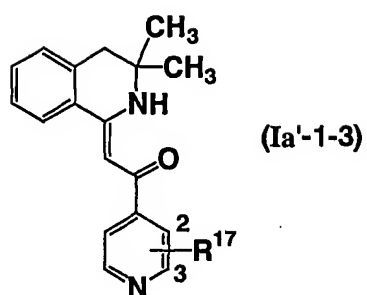
No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	2-Me	28	2-COOH
2	3-Me	29	3-COOH
3	4-Me	30	4-COOH
4	2-OMe	31	2-acetyl
5	3-OMe	32	3-acetyl
6	4-OMe	33	4-acetyl
7	2-SMe	34	2-mesyl
8	3-SMe	35	3-mesyl
9	4-SMe	36	4-mesyl
10	2-OH	37	2-NH <sub>2</sub>
11	3-OH	38	3-NH <sub>2</sub>
12	4-OH	39	4-NH <sub>2</sub>
13	2-F	40	2-NO <sub>2</sub>
14	3-F	41	3-NO <sub>2</sub>
15	4-F	42	4-NO <sub>2</sub>
16	2-Cl	43	2-CH <sub>2</sub> OH
17	3-Cl	44	3-CH <sub>2</sub> OH
18	4-Cl	45	4-CH <sub>2</sub> OH
19	2-CF <sub>3</sub>	46	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
20	3-CF <sub>3</sub>	47	3-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
21	4-CF <sub>3</sub>	48	4-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
22	2-OCF <sub>3</sub>	49	2-OEt
23	3-OCF <sub>3</sub>	50	3-OEt
24	4-OCF <sub>3</sub>	51	4-OEt
25	2-CN	52	2-CHO
26	3-CN	53	3-CHO
27	4-CN	54	4-CHO

表 2



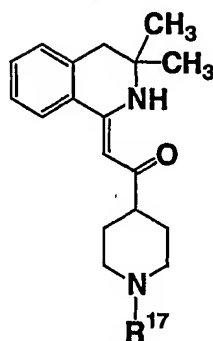
No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	2-Me	28	2-COOH
2	3-Me	29	3-COOH
3	4-Me	30	4-COOH
4	2-OMe	31	2-acetyl
5	3-OMe	32	3-acetyl
6	4-OMe	33	4-acetyl
7	2-SMe	34	2-mesyl
8	3-SMe	35	3-mesyl
9	4-SMe	36	4-mesyl
10	2-OH	37	2-NH <sub>2</sub>
11	3-OH	38	3-NH <sub>2</sub>
12	4-OH	39	4-NH <sub>2</sub>
13	2-F	40	2-NO <sub>2</sub>
14	3-F	41	3-NO <sub>2</sub>
15	4-F	42	4-NO <sub>2</sub>
16	2-Cl	43	2-CH <sub>2</sub> OH
17	3-Cl	44	3-CH <sub>2</sub> OH
18	4-Cl	45	4-CH <sub>2</sub> OH
19	2-CF <sub>3</sub>	46	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
20	3-CF <sub>3</sub>	47	3-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
21	4-CF <sub>3</sub>	48	4-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
22	2-OCF <sub>3</sub>	49	2-OEt
23	3-OCF <sub>3</sub>	50	3-OEt
24	4-OCF <sub>3</sub>	51	4-OEt
25	2-CN	52	2-CHO
26	3-CN	53	3-CHO
27	4-CN	54	4-CHO

表 3



No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	2-Me	19	2-COOH
2	3-Me	20	3-COOH
3	2-OMe	21	2-acetyl
4	3-OMe	22	3-acetyl
5	2-SMe	23	2-mesyl
6	3-SMe	24	3-mesyl
7	2-OH	25	2-NH <sub>2</sub>
8	3-OH	26	3-NH <sub>2</sub>
9	2-F	27	2-NO <sub>2</sub>
10	3-F	28	3-NO <sub>2</sub>
11	2-Cl	29	2-CH <sub>2</sub> OH
12	3-Cl	30	3-CH <sub>2</sub> OH
13	2-CF <sub>3</sub>	31	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	3-CF <sub>3</sub>	32	3-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	2-OCF <sub>3</sub>	33	2-OEt
16	3-OCF <sub>3</sub>	34	3-OEt
17	2-CN	35	2-CHO
18	3-CN	36	3-CHO

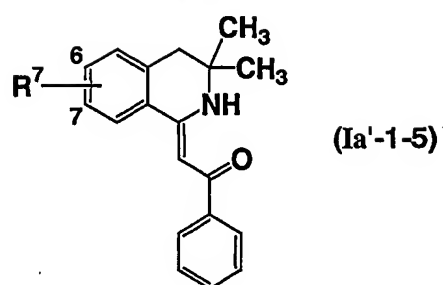
表 4



(Ia'-1-4)

No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	Me	12	
2	Boc	13	
3		14	
4	acetyl	15	
5		16	
6	benzoyl	17	mesyl
7		18	
8		19	
9		20	
10		21	
11		22	

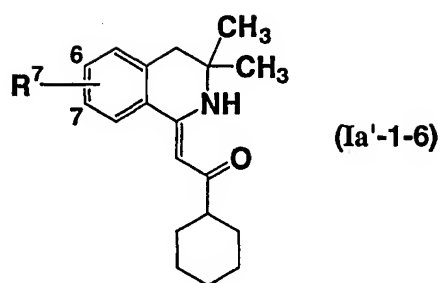
表 5



No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

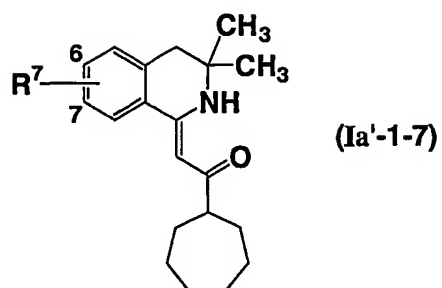


表 6



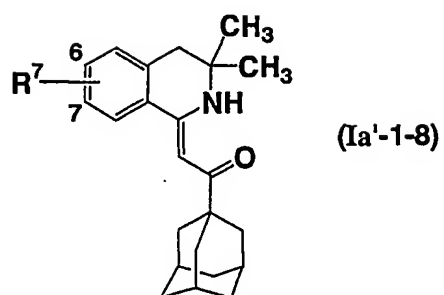
No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

表 7



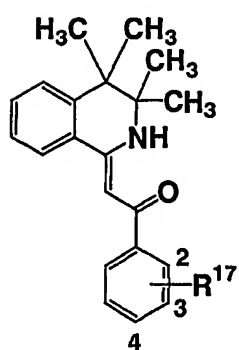
No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

表 8



No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

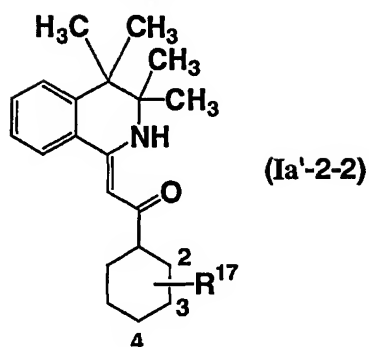
表 9



(Ia'-2-1)

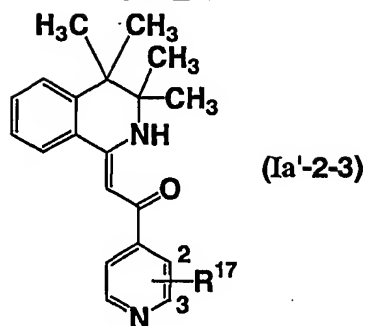
No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	2-Me	28	2-COOH
2	3-Me	29	3-COOH
3	4-Me	30	4-COOH
4	2-OMe	31	2-acetyl
5	3-OMe	32	3-acetyl
6	4-OMe	33	4-acetyl
7	2-SMe	34	2-mesyl
8	3-SMe	35	3-mesyl
9	4-SMe	36	4-mesyl
10	2-OH	37	2-NH <sub>2</sub>
11	3-OH	38	3-NH <sub>2</sub>
12	4-OH	39	4-NH <sub>2</sub>
13	2-F	40	2-NO <sub>2</sub>
14	3-F	41	3-NO <sub>2</sub>
15	4-F	42	4-NO <sub>2</sub>
16	2-Cl	43	2-CH <sub>2</sub> OH
17	3-Cl	44	3-CH <sub>2</sub> OH
18	4-Cl	45	4-CH <sub>2</sub> OH
19	2-CF <sub>3</sub>	46	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
20	3-CF <sub>3</sub>	47	3-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
21	4-CF <sub>3</sub>	48	4-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
22	2-OCF <sub>3</sub>	49	2-OEt
23	3-OCF <sub>3</sub>	50	3-OEt
24	4-OCF <sub>3</sub>	51	4-OEt
25	2-CN	52	2-CHO
26	3-CN	53	3-CHO
27	4-CN	54	4-CHO

表 10



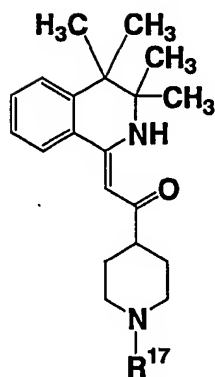
No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	2-Me	28	2-COOH
2	3-Me	29	3-COOH
3	4-Me	30	4-COOH
4	2-OMe	31	2-acetyl
5	3-OMe	32	3-acetyl
6	4-OMe	33	4-acetyl
7	2-SMe	34	2-mesyl
8	3-SMe	35	3-mesyl
9	4-SMe	36	4-mesyl
10	2-OH	37	2-NH <sub>2</sub>
11	3-OH	38	3-NH <sub>2</sub>
12	4-OH	39	4-NH <sub>2</sub>
13	2-F	40	2-NO <sub>2</sub>
14	3-F	41	3-NO <sub>2</sub>
15	4-F	42	4-NO <sub>2</sub>
16	2-Cl	43	2-CH <sub>2</sub> OH
17	3-Cl	44	3-CH <sub>2</sub> OH
18	4-Cl	45	4-CH <sub>2</sub> OH
19	2-CF <sub>3</sub>	46	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
20	3-CF <sub>3</sub>	47	3-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
21	4-CF <sub>3</sub>	48	4-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
22	2-OCF <sub>3</sub>	49	2-OEt
23	3-OCF <sub>3</sub>	50	3-OEt
24	4-OCF <sub>3</sub>	51	4-OEt
25	2-CN	52	2-CHO
26	3-CN	53	3-CHO
27	4-CN	54	4-CHO

表 1 1



No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	2-Me	19	2-COOH
2	3-Me	20	3-COOH
3	2-OMe	21	2-acetyl
4	3-OMe	22	3-acetyl
5	2-SMe	23	2-mesyl
6	3-SMe	24	3-mesyl
7	2-OH	25	2-NH <sub>2</sub>
8	3-OH	26	3-NH <sub>2</sub>
9	2-F	27	2-NO <sub>2</sub>
10	3-F	28	3-NO <sub>2</sub>
11	2-Cl	29	2-CH <sub>2</sub> OH
12	3-Cl	30	3-CH <sub>2</sub> OH
13	2-CF <sub>3</sub>	31	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	3-CF <sub>3</sub>	32	3-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	2-OCF <sub>3</sub>	33	2-OEt
16	3-OCF <sub>3</sub>	34	3-OEt
17	2-CN	35	2-CHO
18	3-CN	36	3-CHO

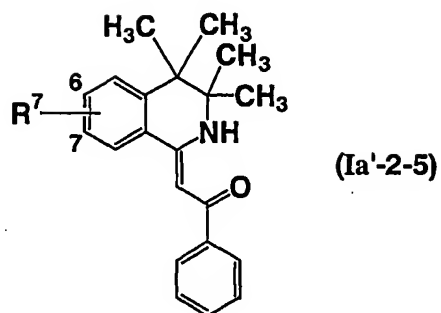
表 1 2



(Ia'-2-4)

No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	Me	12	
2	Boc	13	
3		14	
4	acetyl	15	
5		16	
6	benzoyl	17	mesyl
7		18	
8		19	
9		20	
10		21	
11		22	

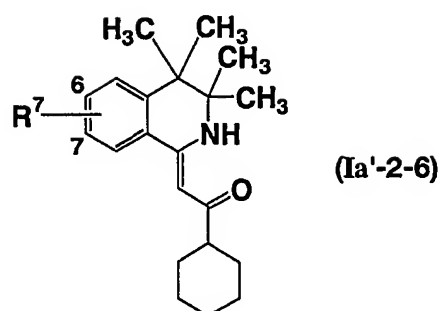
表 13



No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

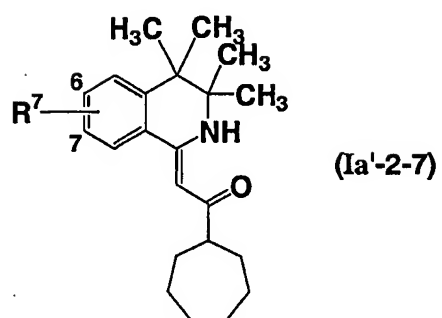


表 1 4



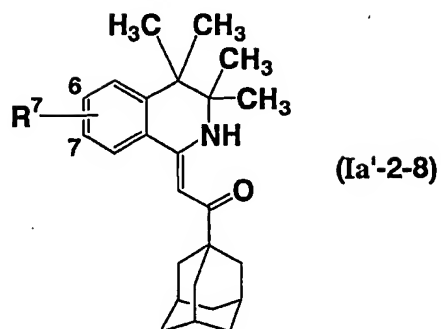
No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

表 1 5



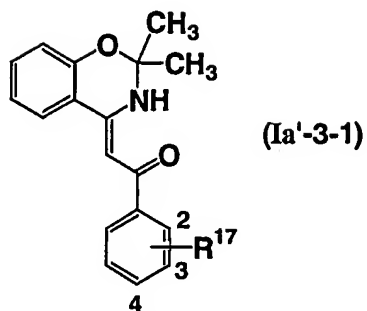
No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

表 1 6



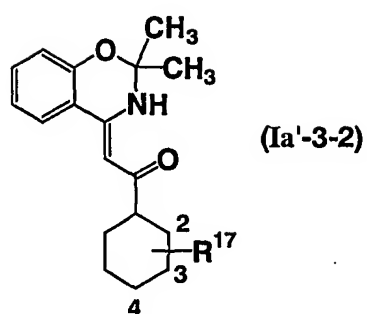
No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

表 17



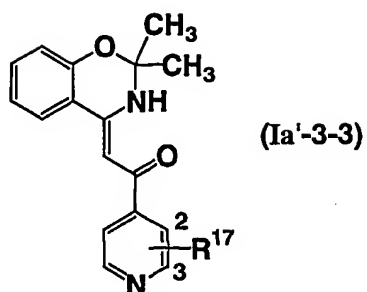
No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	2-Me	28	2-COOH
2	3-Me	29	3-COOH
3	4-Me	30	4-COOH
4	2-OMe	31	2-acetyl
5	3-OMe	32	3-acetyl
6	4-OMe	33	4-acetyl
7	2-SMe	34	2-mesyl
8	3-SMe	35	3-mesyl
9	4-SMe	36	4-mesyl
10	2-OH	37	2-NH <sub>2</sub>
11	3-OH	38	3-NH <sub>2</sub>
12	4-OH	39	4-NH <sub>2</sub>
13	2-F	40	2-NO <sub>2</sub>
14	3-F	41	3-NO <sub>2</sub>
15	4-F	42	4-NO <sub>2</sub>
16	2-Cl	43	2-CH <sub>2</sub> OH
17	3-Cl	44	3-CH <sub>2</sub> OH
18	4-Cl	45	4-CH <sub>2</sub> OH
19	2-CF <sub>3</sub>	46	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
20	3-CF <sub>3</sub>	47	3-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
21	4-CF <sub>3</sub>	48	4-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
22	2-OCF <sub>3</sub>	49	2-OEt
23	3-OCF <sub>3</sub>	50	3-OEt
24	4-OCF <sub>3</sub>	51	4-OEt
25	2-CN	52	2-CHO
26	3-CN	53	3-CHO
27	4-CN	54	4-CHO

表 18



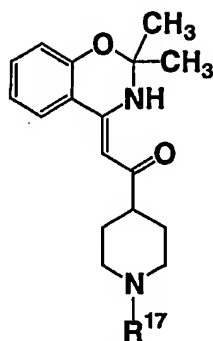
No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	2-Me	28	2-COOH
2	3-Me	29	3-COOH
3	4-Me	30	4-COOH
4	2-OMe	31	2-acetyl
5	3-OMe	32	3-acetyl
6	4-OMe	33	4-acetyl
7	2-SMe	34	2-mesyl
8	3-SMe	35	3-mesyl
9	4-SMe	36	4-mesyl
10	2-OH	37	2-NH <sub>2</sub>
11	3-OH	38	3-NH <sub>2</sub>
12	4-OH	39	4-NH <sub>2</sub>
13	2-F	40	2-NO <sub>2</sub>
14	3-F	41	3-NO <sub>2</sub>
15	4-F	42	4-NO <sub>2</sub>
16	2-Cl	43	2-CH <sub>2</sub> OH
17	3-Cl	44	3-CH <sub>2</sub> OH
18	4-Cl	45	4-CH <sub>2</sub> OH
19	2-CF <sub>3</sub>	46	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
20	3-CF <sub>3</sub>	47	3-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
21	4-CF <sub>3</sub>	48	4-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
22	2-OCF <sub>3</sub>	49	2-OEt
23	3-OCF <sub>3</sub>	50	3-OEt
24	4-OCF <sub>3</sub>	51	4-OEt
25	2-CN	52	2-CHO
26	3-CN	53	3-CHO
27	4-CN	54	4-CHO

表 1 9



No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	2-Me	19	2-COOH
2	3-Me	20	3-COOH
3	2-OMe	21	2-acetyl
4	3-OMe	22	3-acetyl
5	2-SMe	23	2-mesyl
6	3-SMe	24	3-mesyl
7	2-OH	25	2-NH <sub>2</sub>
8	3-OH	26	3-NH <sub>2</sub>
9	2-F	27	2-NO <sub>2</sub>
10	3-F	28	3-NO <sub>2</sub>
11	2-Cl	29	2-CH <sub>2</sub> OH
12	3-Cl	30	3-CH <sub>2</sub> OH
13	2-CF <sub>3</sub>	31	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	3-CF <sub>3</sub>	32	3-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	2-OCF <sub>3</sub>	33	2-OEt
16	3-OCF <sub>3</sub>	34	3-OEt
17	2-CN	35	2-CHO
18	3-CN	36	3-CHO

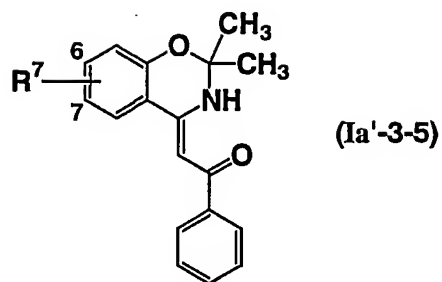
表 2 0



(Ia'-3-4)

No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	Me	12	
2	Boc	13	
3		14	
4	acetyl	15	
5		16	
6	benzoyl	17	mesyl
7		18	
8		19	
9		20	
10		21	
11		22	

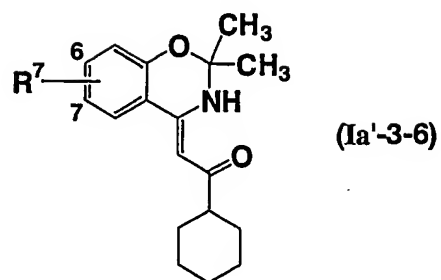
表 2 1



No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

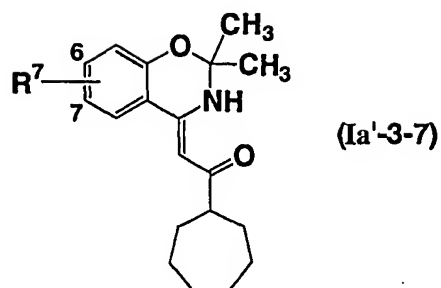


表 2 2



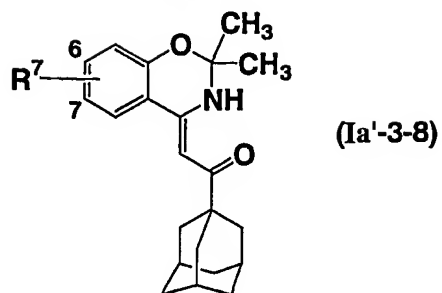
No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

表 2 3



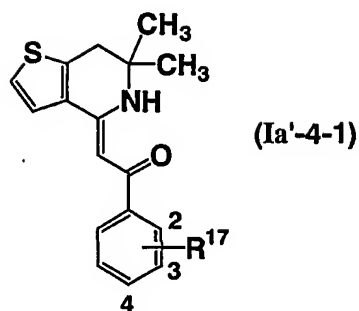
No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

表 2 4



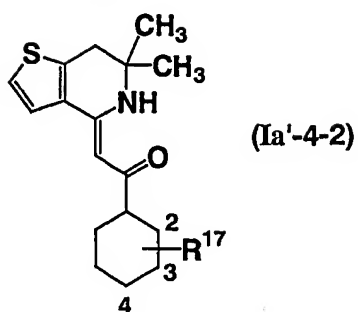
No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

表 2 5



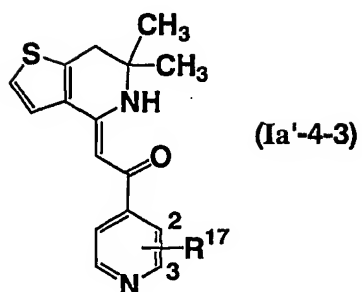
No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	2-Me	28	2-COOH
2	3-Me	29	3-COOH
3	4-Me	30	4-COOH
4	2-OMe	31	2-acetyl
5	3-OMe	32	3-acetyl
6	4-OMe	33	4-acetyl
7	2-SMe	34	2-mesyl
8	3-SMe	35	3-mesyl
9	4-SMe	36	4-mesyl
10	2-OH	37	2-NH <sub>2</sub>
11	3-OH	38	3-NH <sub>2</sub>
12	4-OH	39	4-NH <sub>2</sub>
13	2-F	40	2-NO <sub>2</sub>
14	3-F	41	3-NO <sub>2</sub>
15	4-F	42	4-NO <sub>2</sub>
16	2-Cl	43	2-CH <sub>2</sub> OH
17	3-Cl	44	3-CH <sub>2</sub> OH
18	4-Cl	45	4-CH <sub>2</sub> OH
19	2-CF <sub>3</sub>	46	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
20	3-CF <sub>3</sub>	47	3-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
21	4-CF <sub>3</sub>	48	4-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
22	2-OCF <sub>3</sub>	49	2-OEt
23	3-OCF <sub>3</sub>	50	3-OEt
24	4-OCF <sub>3</sub>	51	4-OEt
25	2-CN	52	2-CHO
26	3-CN	53	3-CHO
27	4-CN	54	4-CHO

表 2 6



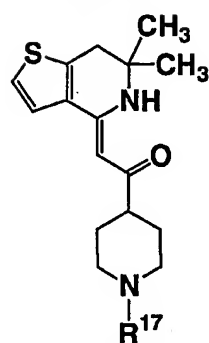
No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	2-Me	28	2-COOH
2	3-Me	29	3-COOH
3	4-Me	30	4-COOH
4	2-OMe	31	2-acetyl
5	3-OMe	32	3-acetyl
6	4-OMe	33	4-acetyl
7	2-SMe	34	2-mesyl
8	3-SMe	35	3-mesyl
9	4-SMe	36	4-mesyl
10	2-OH	37	2-NH <sub>2</sub>
11	3-OH	38	3-NH <sub>2</sub>
12	4-OH	39	4-NH <sub>2</sub>
13	2-F	40	2-NO <sub>2</sub>
14	3-F	41	3-NO <sub>2</sub>
15	4-F	42	4-NO <sub>2</sub>
16	2-Cl	43	2-CH <sub>2</sub> OH
17	3-Cl	44	3-CH <sub>2</sub> OH
18	4-Cl	45	4-CH <sub>2</sub> OH
19	2-CF <sub>3</sub>	46	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
20	3-CF <sub>3</sub>	47	3-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
21	4-CF <sub>3</sub>	48	4-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
22	2-OCF <sub>3</sub>	49	2-OEt
23	3-OCF <sub>3</sub>	50	3-OEt
24	4-OCF <sub>3</sub>	51	4-OEt
25	2-CN	52	2-CHO
26	3-CN	53	3-CHO
27	4-CN	54	4-CHO

表 2 7



No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	2-Me	19	2-COOH
2	3-Me	20	3-COOH
3	2-OMe	21	2-acetyl
4	3-OMe	22	3-acetyl
5	2-SMe	23	2-mesyl
6	3-SMe	24	3-mesyl
7	2-OH	25	2-NH <sub>2</sub>
8	3-OH	26	3-NH <sub>2</sub>
9	2-F	27	2-NO <sub>2</sub>
10	3-F	28	3-NO <sub>2</sub>
11	2-Cl	29	2-CH <sub>2</sub> OH
12	3-Cl	30	3-CH <sub>2</sub> OH
13	2-CF <sub>3</sub>	31	2-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	3-CF <sub>3</sub>	32	3-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	2-OCF <sub>3</sub>	33	2-OEt
16	3-OCF <sub>3</sub>	34	3-OEt
17	2-CN	35	2-CHO
18	3-CN	36	3-CHO

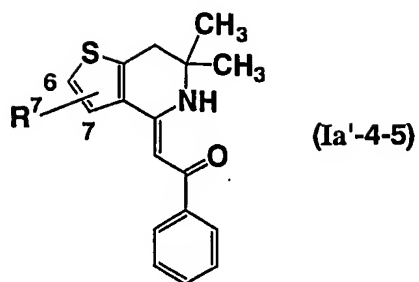
表 2 8



(Ia'-4-4)

No.	R <sup>17</sup>	No.	R <sup>17</sup>
1	Me	12	
2	Boc	13	
3		14	
4	acetyl	15	
5		16	
6	benzoyl	17	mesyl
7		18	
8		19	
9		20	
10		21	
11		22	

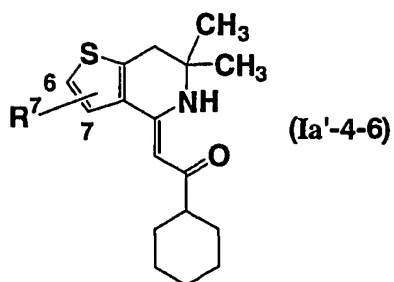
表 2 9



No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

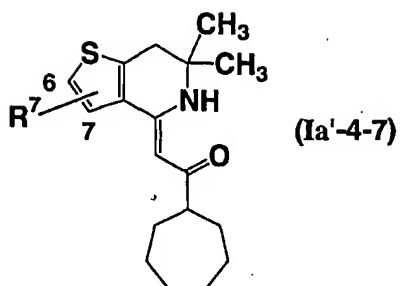


表 3 0



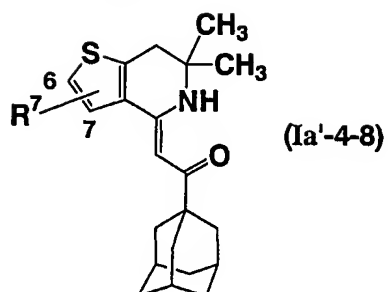
No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

表 3 1



No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

表 3 2

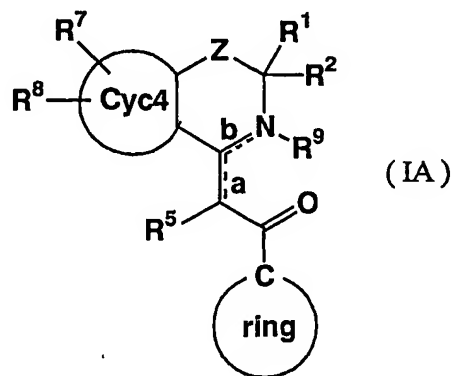


No.	R <sup>7</sup>	No.	R <sup>7</sup>
1	6-Me	19	6-COOH
2	7-Me	20	7-COOH
3	6-OMe	21	6-acetyl
4	7-OMe	22	7-acetyl
5	6-SMe	23	6-mesyl
6	7-SMe	24	7-mesyl
7	6-OH	25	6-NH <sub>2</sub>
8	7-OH	26	7-NH <sub>2</sub>
9	6-F	27	6-NO <sub>2</sub>
10	7-F	28	7-NO <sub>2</sub>
11	6-Cl	29	6-CH <sub>2</sub> OH
12	7-Cl	30	7-CH <sub>2</sub> OH
13	6-CF <sub>3</sub>	31	6-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
14	7-CF <sub>3</sub>	32	7-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
15	6-OCF <sub>3</sub>	33	6-OEt
16	7-OCF <sub>3</sub>	34	7-OEt
17	6-CN	35	6-CHO
18	8-CN	36	7-CHO

[本発明化合物の製造方法]

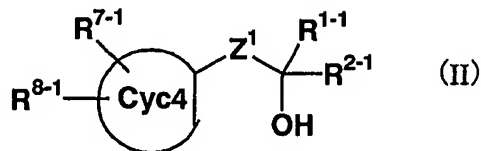
一般式 (I) で示される本発明化合物は、以下の方法または実施例に記載した方法で製造することができる。

- [1] 一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、 $R^6$ が水素原子を表わす化合物、すなわち、一般式 (IA)

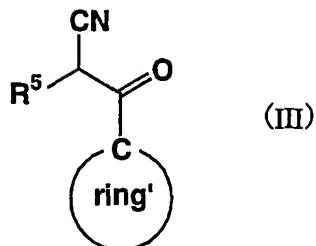


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、以下に示す [a]、[b] または [c] の方法によって製造することができる。

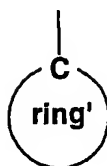
- 10 [a] 一般式 (IA) で示される化合物は、一般式 (II)



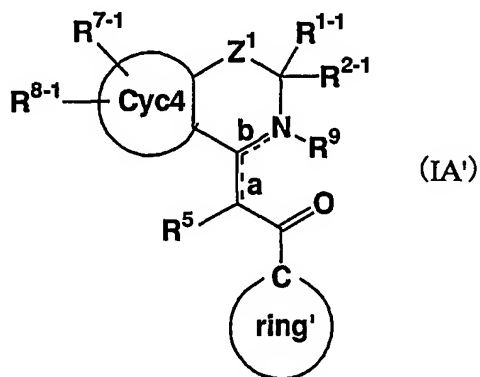
- (式中、 $Z^1$ は $-CR^{3-1}R^{4-1}-$ 基、または $-O-$ 基を表わし、 $R^{1-1}$ 、 $R^{2-1}$ 、 $R^{3-1}$ 、 $R^{4-1}$ 、 $R^{7-1}$ および $R^{8-1}$ はそれぞれ $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^7$ および $R^8$ と同じ意味を表わすが、 $R^{1-1}$ 、 $R^{2-1}$ 、 $R^{3-1}$ 、 $R^{4-1}$ 、 $R^{7-1}$ および $R^{8-1}$ によって表わされる基に含まれる水酸基、アミノ基またはカルボキシル基は保護が必要な場合には保護されているものとする。) で示される化合物と、一般式 (III)



(式中、



(以下、ring' と表わす。)はringと同じ意味を表わすが、ring' によって表わされる基に含まれる水酸基、アミノ基またはカルボキシル基は保護が必要な場合には保護されているものとする。)で示される化合物を反応させることにより、一般式 (IA') )



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とし、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することができる。

一般式 (II) で示される化合物と一般式 (III) で示される化合物の反応は公知であり、例えば、濃硫酸中、一般式 (II) で示される化合物と一般式 (III)

で示される化合物を $-20\sim 100^{\circ}\text{C}$ で反応させることにより行なわれる。

保護基の脱保護反応は以下の方法によって行なうことができる。

カルボキシ基、水酸基またはアミノ基の保護基の脱保護反応は、よく知られており、例えば、

- 5   (1) アルカリ加水分解、
- (2) 酸性条件下における脱保護反応、
- (3) 加水素分解による脱保護反応、
- (4) シリル基の脱保護反応等が挙げられる。

これらの方法を具体的に説明すると、

- 10   (1) アルカリ加水分解による脱保護反応は、例えば、有機溶媒（メタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサンまたはこれらの混合溶媒等）中、アルカリ金属の水酸化物（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等）、アルカリ土類金属の水酸化物（水酸化バリウム、水酸化カルシウム等）または炭酸塩（炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等）あるいはその水溶液
- 15   もしくはこれらの混合物を用いて、 $0\sim 40^{\circ}\text{C}$ の温度で行なわれる。

- (2) 酸条件下での脱保護反応は、例えば、有機溶媒（塩化メチレン、クロロホルム、ジオキサン、酢酸エチル、アニソール等）中または有機溶媒の非存在下、有機酸（酢酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸等）、または無機酸（塩酸、硫酸等）もしくはこれらの混合物（臭化水素／酢酸等）中、
- 20    $0\sim 100^{\circ}\text{C}$ の温度で行なわれる。

- (3) 加水素分解による脱保護反応は、例えば、溶媒（エーテル系（テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチルエーテル等）、アルコール系（メタノール、エタノール等）、ベンゼン系（ベンゼン、トルエン等）、ケトン系（アセトン、メチルエチルケトン等）、ニトリル系（アセトニトリル等）、アミド系（ジメチルホルムアミド等）、水、酢酸エチル、酢酸またはそれらの2以上の混合溶媒等）中、触媒（パラジウム-炭素、パ
- 25

ラジウム黒、水酸化パラジウム、酸化白金、ラネーニッケル等)の存在下、常圧または加圧下の水素雰囲気下またはギ酸アンモニウム存在下、0～200℃の温度で行なわれる。

- (4) シリル基の脱保護反応は、例えば、水と混和しうる有機溶媒(テトラヒドロフラン、アセトニトリル等)中、テトラブチルアンモニウムフルオリドを用いて、0～40℃の温度で行なわれる。

また、カルボキシ基の保護基としては、例えばメチル基、エチル基、*t*-ブチル基、ベンジル基が挙げられる。

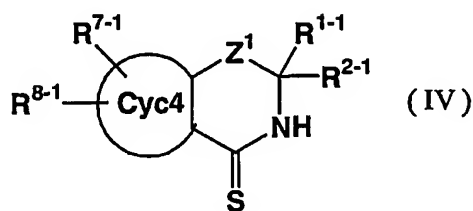
- 水酸基の保護基としては、例えばメトキシメチル基、2-テトラヒドロピラニル基、*t*-ブチルジメチルシリル基、*t*-ブチルジフェニルシリル基、アセチル基、ベンジル基が挙げられる。

アミノ基の保護基としては、例えばベンジルオキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、トリフルオロアセチル基、9-フルオレニルメトキシカルボニル基が挙げられる。

- カルボキシ基、水酸基またはアミノ基の保護基としては、上記した以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。例えば、T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis* 3rd edition, Wiley, New York, 1999 に記載されたものが用いられる。

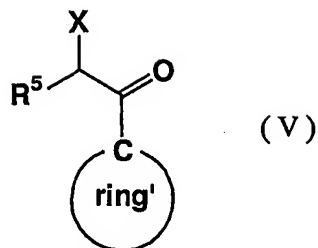
- 当業者には容易に理解できることではあるが、これらの脱保護反応を使い分けることにより、目的とする本発明化合物が容易に製造することができる。

[b] 一般式 (IA) で示される化合物は、一般式 (IV)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、

一般式 (V)



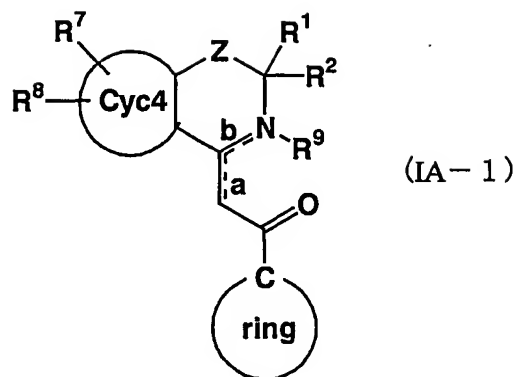
(式中、Xはハロゲン原子を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物を反応させることにより、前記一般式 (IA') で示される化合物とし、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付することにより製造することができる。

一般式 (IV) で示される化合物と一般式 (V) で示される化合物の反応は公知であり、例えば、有機溶媒 (キシレン、トルエン、ベンゼン、アセトニトリル、テトラヒドロフラン、塩化メチレン、クロロホルム等) 中、ホスフィン系試薬 (トリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィン等) またはホスファイト系試薬 (トリメチルホスファイト、トリエチルホスファイト、トリプロピルホスファイト、トリブチルホスファイト等)、および塩基 (トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジメチルアミノピリジン等) の存在下、30℃～還流温度で反応させることにより行われる。

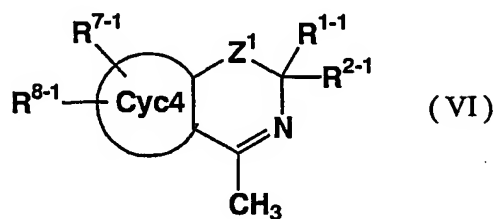
保護基の脱保護反応は前記と同様の方法で行なうことができる。

[c] 一般式 (IA) で示される化合物のうち、R<sup>5</sup>が水素原子を表わす化合物、すなわち、一般式 (IA-1)

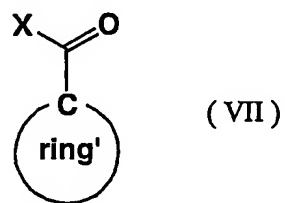




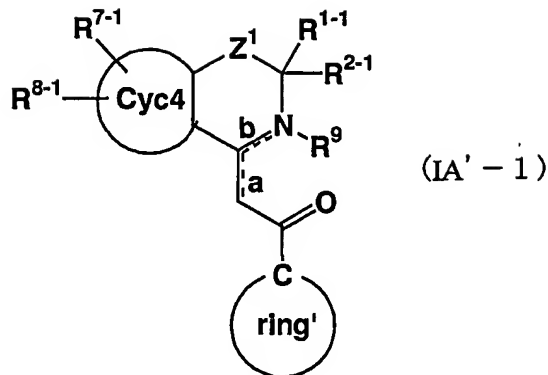
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、  
一般式 (VI)



- 5 (式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、  
一般式 (VII)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物を反  
応させることにより、一般式 (IA'-1)

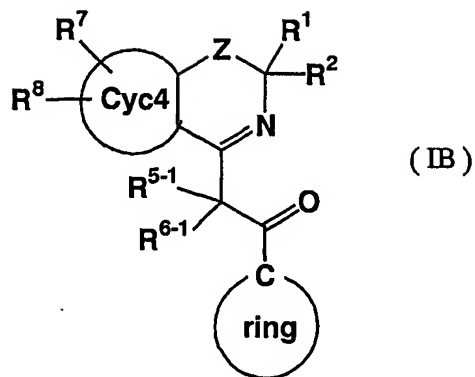


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とし、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することもできる。

- 5 一般式 (VI) で示される化合物と一般式 (VII) で示される化合物の反応は公知であり、例えば、不活性有機溶媒 (テトラヒドラフラン (THF)、ジエチルエーテル、ベンゼン等) 中、塩基 (リチウムジイソプロピルアミン (LDA)、リチウムヘキサメチルジシラジド (LHMDS)、*n*-ブチルリチウム、*t*-ブチルリチウム等) の存在下、 $-78^{\circ}\text{C}$  ~ 室温で反応させること
- 10 により行なわれる。

保護基の脱保護反応は前記と同様の方法で行なうことができる。

[2] 一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、 $\text{R}^5$  および  $\text{R}^6$  が C 1 ~ 8 アルキル基を表わすか、 $\text{R}^5$  および  $\text{R}^6$  が結合している炭素原子と一緒になって Cyc 1 基を表わす化合物、すなわち、一般式 (IB)

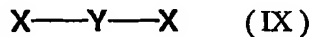


- (式中、 $R^{5-1}$ および $R^{6-1}$ はそれぞれ独立して、C 1～8アルキル基を表わすか、 $R^{5-1}$ および $R^{6-1}$ は結合している炭素原子と一緒にあって、Cyc 1基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物
- 5 は、以下に示す方法によって製造することができる。

一般式 (IB) で示される化合物は、前記一般式 (IA' - 1) で示される化合物と、一般式 (VIII)

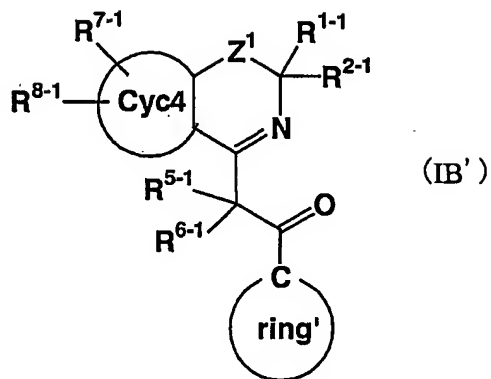


- (式中、 $R^{65}$ はC 1～8アルキル基を表わし、Xは前記と同じ意味を表わす。)
- 10 を反応させるか、または一般式 (IX)



- (式中、Yは $-(CH_2)_m$ -基 (基中、mは2～9の整数を表わす。) を表わし、 $-(CH_2)_m$ -基中の炭素原子は、酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～2個のヘテロ原子で置き換えられてもよく、窒素原子
- 15 で置き換えられる場合、保護が必要な場合には保護されているものとする。
- また、Yは $R^{10-1}$  ( $R^{10-1}$ は $R^{10}$ と同じ意味を表わすが、 $R^{10-1}$ に表わされる基に含まれる水酸基は保護が必要な場合には保護されているものとする。) によって置換されてもよい。Xは前記と同じ意味を表わす。) で示さ

れる化合物を反応させることにより、一般式 (IB') )

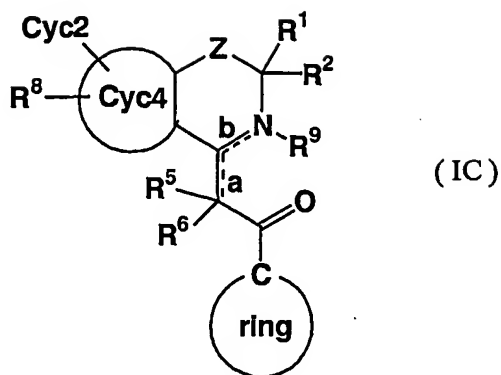


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とし、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することができる。

一般式 (IA'-1) で示される化合物と、一般式 (VIII) または一般式 (IX) で示される化合物の反応は公知であり、例えば、不活性有機溶媒 (テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジメチルホルムアミド、ベンゼン、ジオキサン等) 中、塩基 (水酸化ナトリウム、LDA、*n*-ブチルリチウム、*t*-ブチルリチウム等) の存在下、必要に応じてヨウ化カリウムを加え、-20℃ ~ 還流温度で反応させることにより行なわれる。

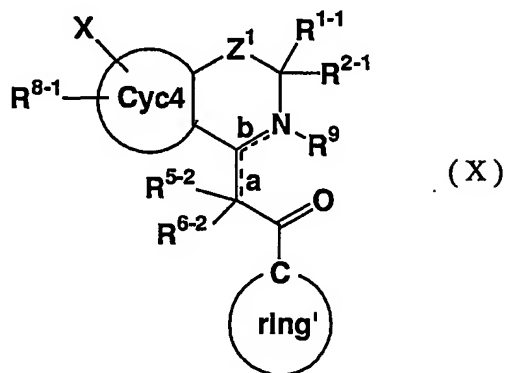
保護基の脱保護反応は前記と同様の方法で行なうことができる。

[3] 一般式 (I) で示される化合物のうち、R<sup>7</sup>がCyc<sub>2</sub>基を表わす化合物、すなわち、一般式 (IC)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、以下に示す方法によっても製造することができる。

一般式 (IC) で示される化合物は、一般式 (X)



5

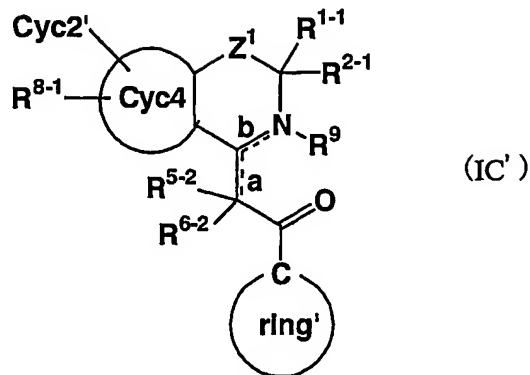
(式中、 $R^{5-2}$  および  $R^{6-2}$  は  $R^5$  および  $R^6$  と同じ意味を表わすが、 $R^{5-2}$  および  $R^{6-2}$  によって表わされる基に含まれる水酸基またはアミノ基は保護が必要な場合には保護されているものとする。その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、一般式 (XI)

10



(式中、 $R^{66}$  は  $-\text{B}(\text{OH})_2$  基または  $-\text{B}(\text{C}_{1\sim 8}\text{アルキル})_2$  基を表わし、 $\text{Cyc2}'$  は  $\text{Cyc2}$  と同じ意味を表わすが、 $\text{Cyc2}'$  によって表わされる基に含まれる水酸基、アミノ基またはカルボキシル基は保護が必要な場合に

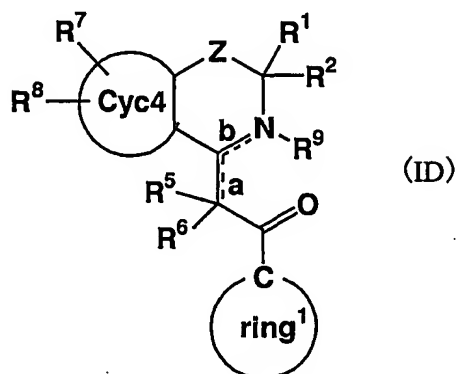
は保護されているものとする。)を反応させることにより、一般式 (IC') )



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とし、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することができる。

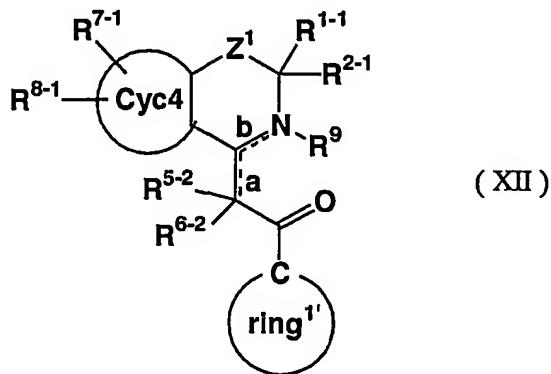
- 一般式 (X) で示される化合物と、一般式 (XI) で示される化合物の反応は公知であり、例えば、有機溶媒 (ベンゼン、ジメチルホルムアミド、ジオキサン、テトラヒドロフラン、メタノール、アセトニトリル、ジメトキシエタン、アセトン等) 中、塩基 (ナトリウムエチラート、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、トリエチルアミン、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸タリウム、リン酸三カリウム、フッ化セシウム、水酸化バリウム、フッ化テトラブチルアンモニウム等) および触媒 (テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ )、二塩化ビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム ( $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ )、酢酸パラジウム ( $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ )、パラジウム黒、1, 1'-ビス (ジフェニルホスフィノフェロセン) ジクロロパラジウム ( $\text{PdCl}_2(\text{dppf})_2$ )、二塩化ジアリルパラジウム ( $\text{PdCl}_2(\text{allyl})_2$ )、ヨウ化フェニルビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム ( $\text{PhPdI}(\text{PPh}_3)_2$ ) 等) 存在下、室温～120℃で反応させることにより行なわれる。
- 保護基の脱保護反応は前記と同様の方法で行なうことができる。

[4] 一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、ring によって表わされる基の少なくとも1つの基がアミドまたはそれを含有する基を表わす化合物、すなわち、一般式 (ID)



- 5 (式中、ring<sup>1</sup>はringと同じ意味を表わす。ただし、ring<sup>1</sup>によって表わされる基の少なくとも1つの基がアミド基またはそれを含有する基を表わす。その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、以下に示す方法によっても製造することができる。

一般式 (ID) で示される化合物は、一般式 (XII)



10

(式中、ring<sup>1'</sup>はringと同じ意味を表わす。ただし、ring<sup>1'</sup>によって表わされる基の少なくとも1つの基がアミノ基またはそれを含有する基を表わし、その他のアミノ基、水酸基またはカルボキシル基は保護が必要

な場合には保護されているものとする。その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物とカルボン酸または酸ハライドを有する相当する化合物をアミド化反応に付し、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより、製造することができる。

5     アミド化反応は公知であり、例えば、

- (1) 酸ハライドを用いる方法、
- (2) 混合酸無水物を用いる方法、
- (3) 縮合剤を用いる方法等が挙げられる。

これらの方法を具体的に説明すると、

- 10     (1) 酸ハライドを用いる方法は、例えば、カルボン酸を有機溶媒（クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中または無溶媒で、酸ハライド化剤（オキザリルクロライド、チオニルクロライド等）と $-20^{\circ}\text{C}$ ～還流温度で反応させ、得られた酸ハライドを三級アミン（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等）の存在下、アミンと不活性有機溶媒（クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中、 $0\sim 40^{\circ}\text{C}$ で反応させることにより行なわれる。また、有機溶媒（ジオキサン、テトラヒドロフラン等）中、アルカリ水溶液（重曹水または水酸化ナトリウム溶液等）を用いて、酸ハライドと $0\sim 40^{\circ}\text{C}$ の温度で反応させることにより行なうこともできる。
- 15     (2) 混合酸無水物を用いる方法は、例えば、カルボン酸を有機溶媒（クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等）中または無溶媒で、三級アミン（ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等）の存在下、酸ハライド（ピバロイルクロライド、トシルクロライド、メシルクロライド等）、または酸誘導体（クロロギ酸エチル、クロロギ酸イソブチル等）と、 $0\sim 40^{\circ}\text{C}$ で反応させ、得られた混合酸無水物を有機溶媒（クロロホルム、塩化メチレン、ジエチルエー
- 20
- 25



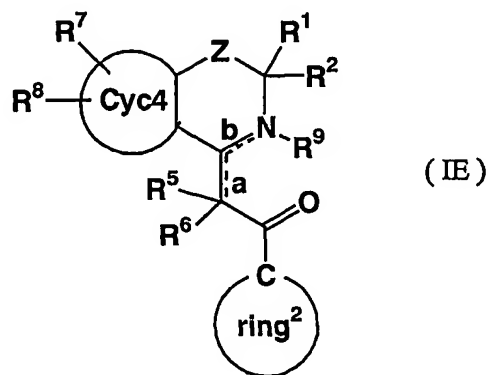
テル、テトラヒドロフラン等) 中、アミンと 0～40℃で反応させることにより行なわれる。

- (3) 縮合剤を用いる方法は、例えば、カルボン酸とアミンを、有機溶媒 (クロロホルム、塩化メチレン、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、  
5 テトラヒドロフラン等) 中、または無溶媒で、三級アミン (ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等) の存在下または非存在下、縮合剤 (1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC)、  
1-エチル-3-[3-(ジメチルアミノ) プロピル] カルボジイミド (EDC)、  
1, 1'-カルボニルジイミダゾール (CDI)、2-クロロ-1-  
10 -メチルピリジニウムヨウ素等) を用い、1-ヒドロキシベンズトリアゾール (HOBt) を用いるか用いないで、0～40℃で反応させることにより行なわれる。

これら (1)、(2) および (3) の反応は、いずれも不活性ガス (アルゴン、窒素等) 雰囲気下、無水条件で行なうことが望ましい。

- 15 保護基の脱保護反応は前記と同様の方法で行なうことができる。

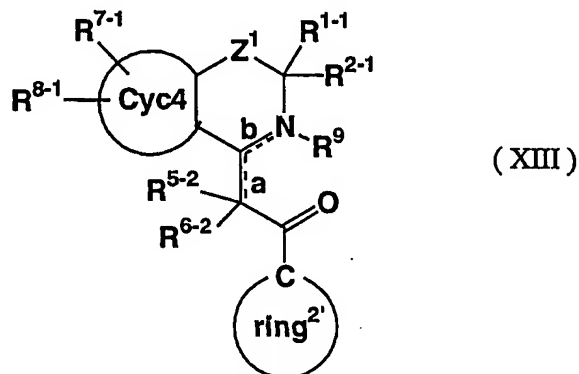
[5] 一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、ring によって表わされる基の少なくとも 1 つの基がスルホンアミドまたはそれを含有する基を表わす化合物、すなわち、一般式 (IE)



- 20 (式中、ring<sup>2</sup>はringと同じ意味を表わす。ただし、ring<sup>2</sup>によ

って表わされる基の少なくとも1つの基がスルホンアミド基またはそれを含有する基を表わす。その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、以下に示す方法によっても製造することができる。

一般式 (IE) で示される化合物は、一般式 (XIII)



5

(式中、ring<sup>2'</sup> はringと同じ意味を表わす。ただし、ring<sup>2'</sup> によって表わされる基の少なくとも1つの基がアミノ基またはそれを含有する基を表わし、その他のアミノ基、水酸基またはカルボキシル基は保護が必要な場合には保護されているものとする。その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物とスルホン酸またはスルホニルハライドを有する相当する化合物をスルホンアミド化反応に付し、さらに必要に応じて保護基の脱保護反応に付すことにより製造することもできる。

スルホンアミド化反応は公知であり、例えば、スルホン酸を不活性有機溶媒 (クロロホルム、ジクロロメタン、ジクロロエタン、ジエチルエーテル、  
15 テトラヒドロフラン等) 中または無溶媒で、酸ハライド (オキザリルクロライド、チオニルクロライド、五塩化リン、三塩化リン等) と -20℃ ~ 還流温度で反応させ、得られたスルホニルハライドを三級アミン (イソピリピルエチルアミン、ピリジン、トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ジメチルアミノピリジン等) の存在下、アミンと不活性有機溶媒 (クロロホルム、ジ  
20 クロロメタン、ジクロロエタン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等)

中、0～40℃で反応させることにより行なわれる。

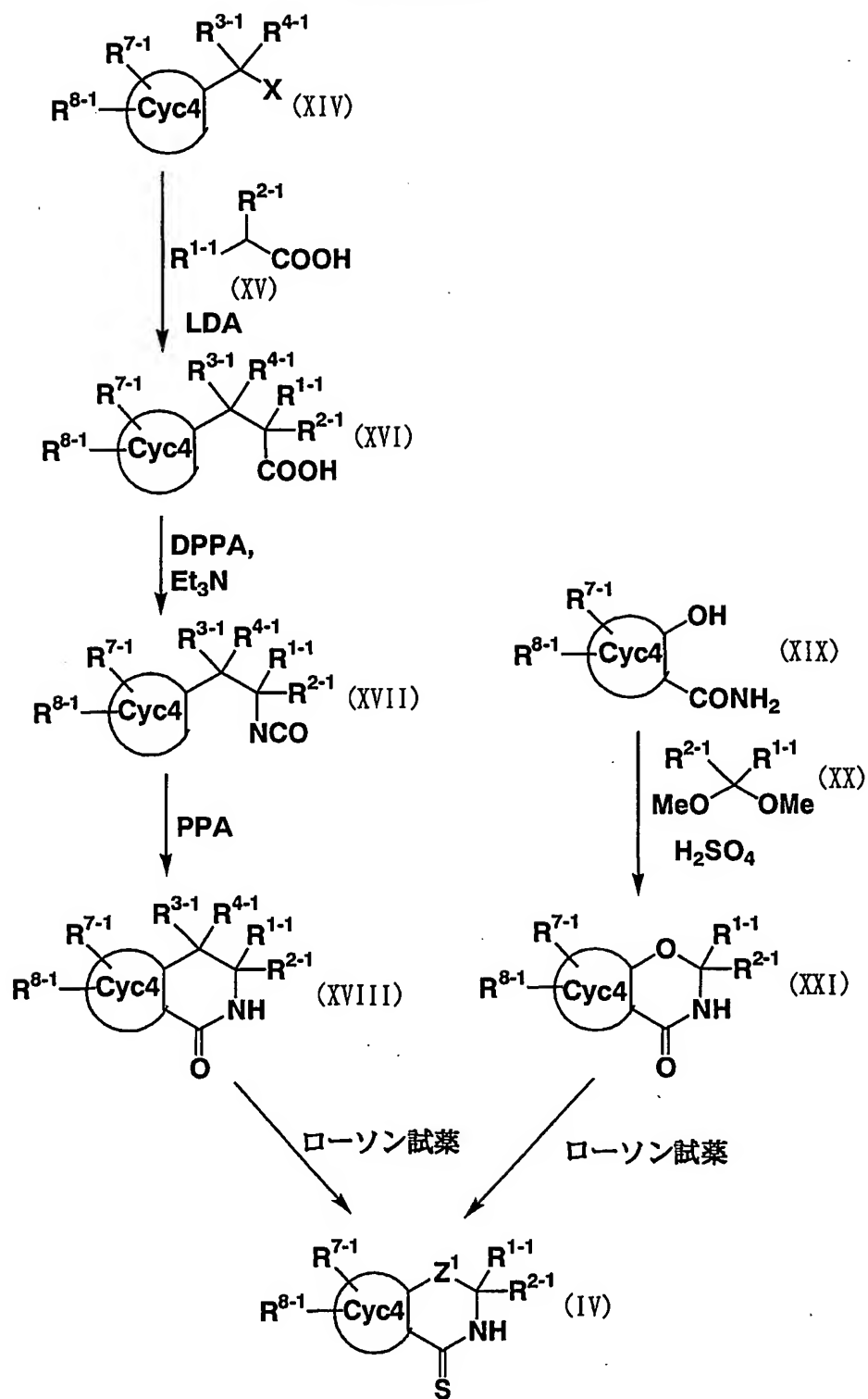
保護基の脱保護反応は前記と同様の方法で行なうことができる。

出発原料として用いる一般式 (II)、(III)、(IV)、(V)、(VI)、  
(VII)、(VIII)、(IX) および (XI) で示される化合物は、公知の方法に  
5 より製造することができるか、あるいは市販されている化合物である。

例えば、一般式 (IV) で示される化合物は以下の反応工程式 1 で示される  
方法により製造することができる。

反応工程式 1 中、LDA はリチウムジイソプロピルアミドを表わし、DP  
PA はジフェニルリン酸アジドを表わし、Et<sub>3</sub>N はトリエチルアミンを表わ  
10 し、PPA はポリリン酸を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。

## 反応工程式 1



反応工程式 1 中、出発原料として用いた一般式 (XIV)、(XV)、(XIX) および (XX) で示される化合物は公知であるか、あるいは公知の方法により容易に製造することができる。

- 5 本明細書中の各反応において、反応生成物は通常の精製手段、例えば、常圧下または減圧下における蒸留、シリカゲルまたはケイ酸マグネシウムを用いた高速液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、あるいはカラムクロマトグラフィーまたは洗浄、再結晶等の方法により精製することができる。精製は各反応ごとに行なってもよいし、いくつかの反応終了後に行なってもよい。

10 [薬理効果]

一般式 (I) で示される本発明化合物が CB 2 受容体アゴニスト活性を有することは、以下の実験によって証明された。

インビトロ (in vitro) シグナリングアッセイ

実験方法：

- 15 標本としては、ヒト CB 2 受容体発現 CHO 細胞を用いた。96 穴丸底プレートに標本を播種 ( $5 \times 10^4$  cells/well) し、その翌日に実験に供した。培養上清除去後に 1 mM イソブチルメチルキサンチン (IBMX) 溶液を添加し、室温で 10 分間インキュベーションした。その後、10  $\mu$ M フォルスコリンと本発明化合物の混液を加えた。さらに 15 分間室温でインキュベ
- 20 ション後、上清を捨て、溶菌剤 (Lysis reagent) (Amersham 社製 cAMP EIA キットに付属) 200  $\mu$ l を加えて、15 分間以上室温で攪拌することによって細胞を溶解し、溶解液中の cAMP をフォルスコリン誘起 cAMP 産生量として cAMP EIA キット (Amersham 社製) で測定した。本発明化合物は DMSO に溶解し、DMSO の終濃度が 0.1% となるようにした。対
- 25 照群のフォルスコリン誘起 cAMP 産生量に対する本発明化合物の抑制率から IC<sub>50</sub> 値を求めた。なお、CHO 細胞を用いた同様の実験により、この c

AMP産生抑制作用がヒトCB2発現細胞に特異的であることを確認した。

実験結果を表33に示す。

表 33

実施例番号	IC <sub>50</sub> (nM)
1	2.4
1 (11)	0.4
1 (33)	0.8

[毒性]

- 5 一般式(I)で示される本発明化合物の毒性は非常に低いものであり、医薬として使用するために十分安全であると考えられる。

[医薬品への適用]

- 本発明化合物は、CB2受容体に特異的に作用する薬剤であるので、種々の疾患、すなわち、喘息、鼻アレルギー、アトピー性皮膚炎、自己免疫疾患、  
 10 リウマチ、免疫不全、術後疼痛、癌性疼痛等の予防および／または治療に有用であると考えられる。

本発明で用いる一般式(I)で示される化合物、その非毒性の塩、またはその溶媒和物を上記の目的で用いるには、通常、全身的または局所的に、経口または非経口の形で投与される。

- 15 投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、1回につき、1mgから1000mgの範囲で、1日1回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、1回につき、1mgから100mgの範囲で、1日1回から数回非経口投与（好ましくは、  
 20 静脈内投与）されるか、または1日1時間から24時間の範囲で静脈内に持続投与される。

もちろん前記したように、投与量は、種々の条件によって変動するので、

上記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合もある。

一般式 (I) で示される化合物を投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物および非経口投与のための注射剤、

5 外用剤、坐剤等として用いられる。

経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。

カプセル剤には、ハードカプセルおよびソフトカプセルが含まれる。

- このような固体組成物においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、
- 10 少なくともひとつの不活性な希釈剤、例えばラクトース、マンニトール、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウムと混合される。
- 組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加剤、例えばステアリン酸マグネシウムのような潤滑剤、繊維素グリコール酸カルシウムのような崩壊剤、ラクトースのような安定化剤、グルタミン酸またはアスパラギン酸の
- 15 ような溶解補助剤を含有していてもよい。錠剤または丸剤は必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートなどの胃溶性あるいは腸溶性物質のフィルムで被覆していてもよいし、また2以上の層で被覆していてもよい。さらにゼラチンのよう
- 20 な吸収されうる物質のカプセルも包含される。

- 経口投与のための液体組成物は、薬剂的に許容される乳濁剤、溶液剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含む。このような液体組成物においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、一般的に用いられる不活性な希釈剤（例えば、精製水、エタノール）に含有される。この組成物は、不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、防腐剤を含有していてもよい。
- 25

経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。

この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような緩衝剤、例えば塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム  
5 あるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第 2,868,691 号および同第 3,095,355 号に詳しく記載されている。

本発明による非経口投与のための注射剤としては、無菌の水性および／または非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性の溶液剤、懸濁剤と  
10 しては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が含まれる。非水溶性の溶液剤、懸濁剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート 80（登録商標）等がある。また、無菌の水性と非水性の溶液剤、懸濁剤および乳濁剤を混合して使用してもよい。このような組成物は、さら  
15 に防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤（例えば、ラクトース）、溶解補助剤（例えば、グルタミン酸、アスパラギン酸）のような補助剤を含んでいてもよい。これらはバクテリア保留フィルターを通する過、殺菌剤の配合または照射によって無菌化される。これらはまた無菌の固体組成物を製造し、例えば凍結乾燥品の使用前に、無菌化または無菌の注射用蒸留水または  
20 他の溶媒に溶解して使用することもできる。

非経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、常法により処方される外溶液剤、軟膏、塗布剤、直腸内投与のための坐剤および膈内投与のためのペッサリー等が含まれる。

25 発明を実施するための最良の形態

以下、参考例および実施例によって本発明を詳述するが、本発明はこれら



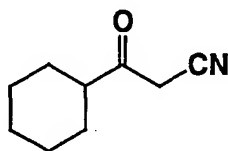
に限定されるものではない。

クロマトグラフィーによる分離の箇所、TLCに示されているカッコ内の溶媒は、使用した溶出溶媒または展開溶媒を示し、割合は体積比を表わす。

NMRの箇所に示されているカッコ内の溶媒は、測定に使用した溶媒を示している。

#### 参考例 1

3-シクロヘキシル-3-オキソプロパニトリル



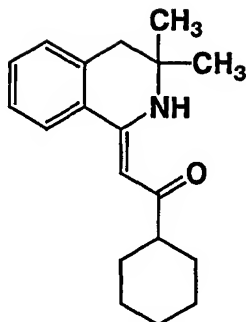
- ナトリウムアミド (1.87 g) のテトラヒドロフラン (10 ml) 溶液に、  
 50 ~ -40 °C でアセトニトリル (2.72 ml) を滴下後、シクロヘキサンカルボン酸・メチルエステル (2.86 ml) を加え、-20 °C で1時間攪拌した。  
 反応混合物を冷塩酸に加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=4：1) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (0.91 g) を得た。

TLC: Rf 0.33 (酢酸エチル：ヘキサン=1：3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 3.50 (s, 2H), 2.55 (m, 1H), 2.00-1.60 (m, 5H), 1.50-1.10 (m, 5H)。

#### 20 実施例 1

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン



参考例 1 で製造した化合物 (890mg) を濃硫酸 (2ml) に加え、0℃  
 で 2-メチル-1-フェニルプロパン-2-オール (1061mg) のベンゼン  
 (1ml) 溶液を滴下し、60℃で30分間攪拌した。氷冷下、反応混合物  
 5 を水酸化ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水お  
 よび飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮  
 した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル  
 = 9 : 1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (1170mg) を得た。  
 TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.32 (br., 1H), 7.71 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.39 (ddd, J =  
 8.0, 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.28 (ddd, J = 8.0, 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz,  
 1H), 5.64 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.39 (m, 1H), 2.00-1.20 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

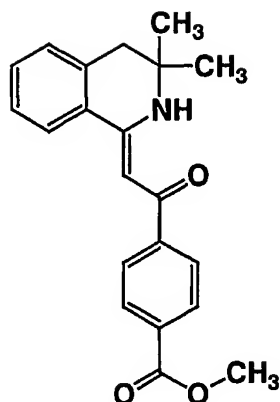
#### 実施例 1 (1) ~ 実施例 1 (81)

15 参考例 1 で製造した化合物または相当するニトリル誘導体と、2-メチル  
 -1-フェニルプロパン-2-オールまたは相当するアルコール誘導体を実  
 施例 1 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例 1 (1)

20 (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ(2H)-イソキノ  
 リン-1-イリデン)-1-(4-メトキシカルボニルフェニル)エタン-

1-オン

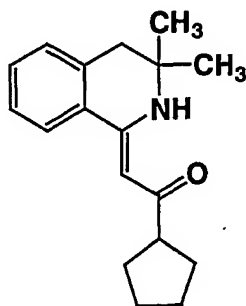


TLC: Rf 0.18 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.95 (br., 1H), 8.10 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.99 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.91 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

実施例 1 (2)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノ  
リン-1-イリデン)-1-シクロペンチルエタン-1-オン

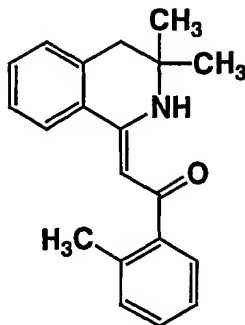


TLC: Rf 0.38 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.27 (br., 1H), 7.70 (m, 1H), 7.45-7.10 (m, 3H), 5.66 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.83 (m, 1H), 2.00-1.50 (m, 8H), 1.29 (s, 6H)。

実施例 1 (3)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - メチルフェニル) エタン - 1 - オン



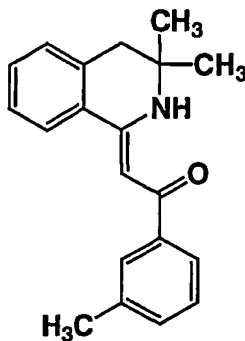
5

TLC: Rf 0.33 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.58 (br., 1H), 7.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.50-7.15 (m, 7H), 5.90 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 2.51 (s, 3H), 1.37 (s, 6H)。

10 実施例 1 (4)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - メチルフェニル) エタン - 1 - オン



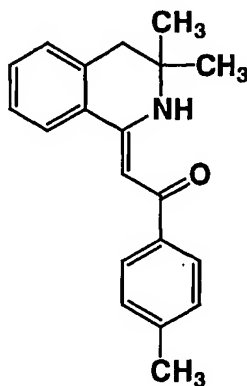
TLC: Rf 0.33 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 4) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.84 (br., 1H), 7.90-7.70 (m, 3H), 7.50-7.15 (m, 5H), 6.32 (s,

1H), 2.90 (s, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.36 (s, 6H)。

### 実施例 1 (5)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
5 リン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - メチルフェニル) エタン - 1 - オン



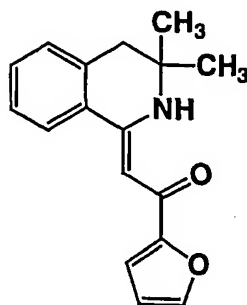
TLC: R<sub>f</sub> 0.33 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.80 (br., 1H), 7.86 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.83 (m, 1H), 7.50-  
7.20 (m, 3H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.33 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.36 (s,

10 6H)。

### 実施例 1 (6)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
15 リン - 1 - イリデン) - 1 - (フラン - 2 - イル) エタン - 1 - オン



15

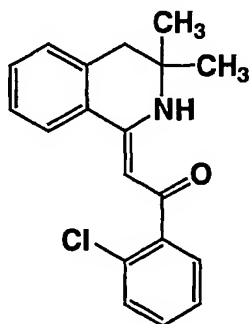
TLC: Rf 0.37 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.59 (br., 1H), 7.84 (m, 1H), 7.49 (dd, J = 2.0, 1.0 Hz, 1H), 7.50-7.15 (m, 3H), 7.04 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 6.49 (dd, J = 3.5, 2.0 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 1.34 (s, 6H)。

5

#### 実施例 1 (7)

(Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (2-クロロフェニル) エタン-1-オン

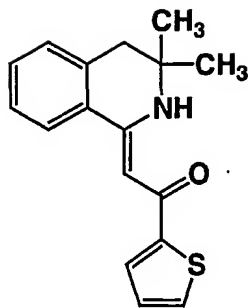


10 TLC: Rf 0.25 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.55 (br, 1H), 7.72 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.57-7.52 (m, 1H), 7.45-7.38 (m, 2H), 7.33-7.26 (m, 3H), 7.21 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 5.97 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

#### 15 実施例 1 (8)

(Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (チオフェン-2-イル) エタン-1-オン



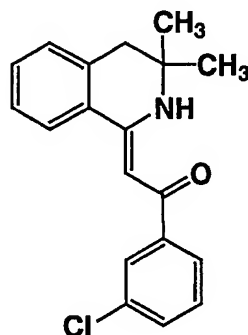
TLC: Rf 0.54 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.51 (br., 1H), 7.81 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.50-7.30 (m, 3H), 7.21 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 3.0, 3.0 Hz, 1H), 6.21

5 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 1.34 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (9)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - クロロフェニル) エタン - 1 - オン



10

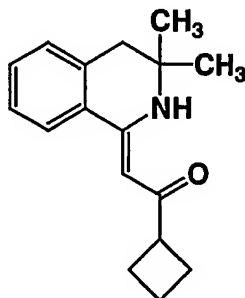
TLC: Rf 0.46 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.85 (br, 1H), 7.92-7.91 (m, 1H), 7.84-7.80 (m, 2H), 7.47-7.34 (m, 4H), 7.22 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

#### 15 実施例 1 (10)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ

リン-1-イリデン) -1-シクロブチルエタン-1-オン

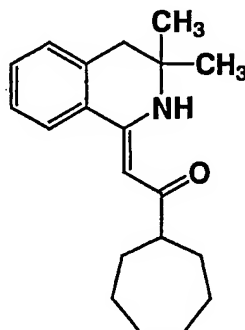


TLC: Rf 0.43 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.34 (br., 1H), 7.69 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.45-7.20 (m, 2H),  
 5 7.16 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 3.26 (m, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.45-1.70 (m, 6H),  
 1.30 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (11)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノ  
 10 リン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-1-オン



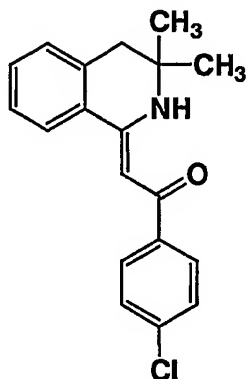
TLC: Rf 0.50 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.23 (br., 1H), 6.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45-7.20 (m, 2H),  
 7.16 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.60 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.45 (m, 1H), 2.00-1.30 (m, 12H),  
 15 1.29 (s, 6H)。



実施例 1 (12)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-クロロフェニル)エタン-1-オン



5

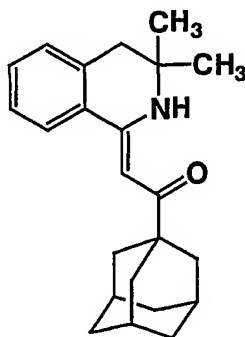
TLC: R<sub>f</sub> 0.48 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.82 (br, 1H), 7.91-7.87 (m, 2H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.47-7.32 (m, 4H), 7.22 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

10

実施例 1 (13)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン



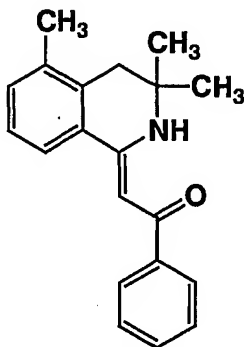
TLC: Rf 0.34 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.48 (br., 1H), 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45-7.25 (m, 2H), 7.16 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.79 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.05 (m, 3H), 1.91 (m, 6H), 1.75 (m, 6H), 1.29 (s, 6H)。

5

実施例 1 (14)

(Z) - 2 - (3, 3, 5 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

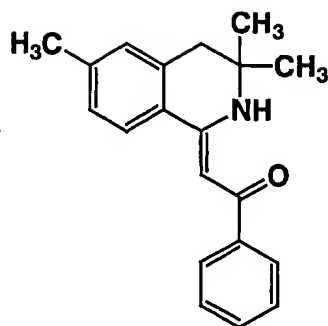


10 TLC: Rf 0.24 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.92 (br., 1H), 7.95 (m, 2H), 7.71 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.32 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 2.83 (s, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.37 (s, 6H)。

15 実施例 1 (15)

(Z) - 2 - (3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

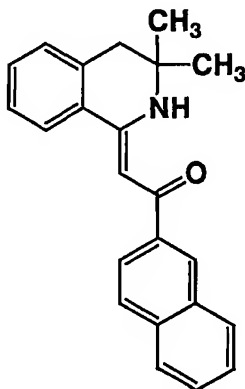


TLC: Rf 0.27 (酢酸エチル: ヘキサン= 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.83 (br., 1H), 7.95 (m, 2H), 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.30 (s, 1H), 2.85 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 1.35 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (16)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イルイデン)-1-(ナフタレン-2-イル)エタン-1-オン



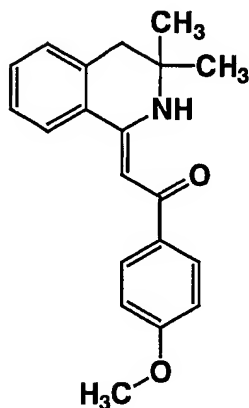
10

TLC: Rf 0.26 (酢酸エチル: ヘキサン= 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.95 (br., 1H), 8.46 (s, 1H), 8.07 (dd, J = 8.5, 1.0 Hz, 1H), 8.00-7.80 (m, 4H), 7.60-7.20 (m, 5H), 6.49 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

#### 15 実施例 1 (17)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - メトキシフェニル) エタン - 1 - オン

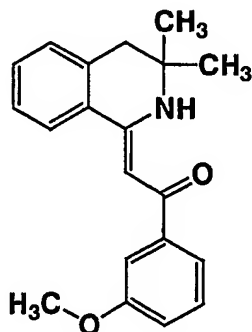


TLC: Rf 0.28 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.74 (br, 1H), 7.98-7.91 (m, 2H), 7.83 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.45-7.29 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.97-6.91 (m, 2H), 6.31 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.89 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (18)

- 10 (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - メトキシフェニル) エタン - 1 - オン



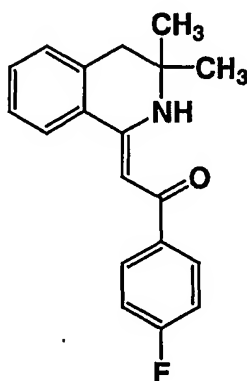
TLC: Rf 0.48 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.83 (br, 1H), 7.83 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.29 (m, 5H),

7.22 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.03-6.97 (m, 1H), 6.32 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.91 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

### 実施例 1 (19)

- 5 (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - フルオロフェニル) エタン - 1 - オン

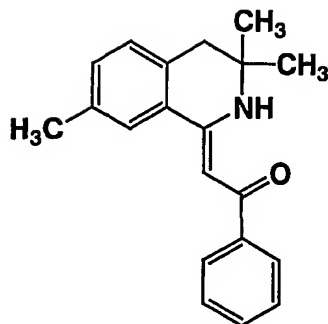


TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.78 (br, 1H), 7.98-7.91 (m, 2H), 7.81 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H),  
 10 7.47-7.30 (m, 2H), 7.21 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 7.14-7.05 (m, 2H), 6.27 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

### 実施例 1 (20)

- (Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イ  
 15 ソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

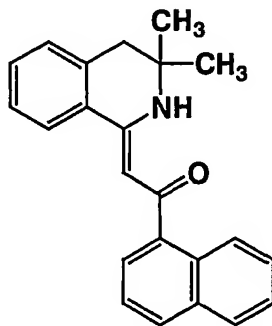


TLC: Rf 0.38 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.84 (br., 1H), 7.96 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H),  
 7.24 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 2.85 (s, 2H), 2.42 (s,  
 5 3H), 1.35 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (21)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
 リン - 1 - イリデン) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



10

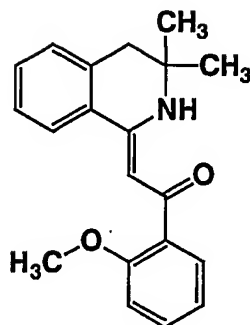
TLC: Rf 0.27 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.78 (br., 1H), 8.50 (m, 1H), 7.90-7.80 (m, 2H), 7.75-7.65 (m,  
 2H), 7.55-7.15 (m, 6H), 6.09 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 1.41 (s, 6H)。

#### 15 実施例 1 (22)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ

リン-1-イリデン)-1-(2-メトキシフェニル)エタン-1-オン

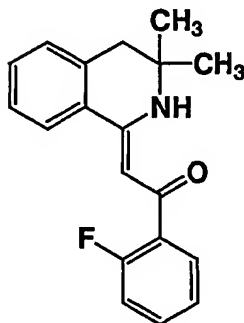


TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.69 (br, 1H), 7.74 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 8.0, 2.0  
5 Hz, 1H), 7.43-7.29 (m, 3H), 7.19 (dd, J = 7.0, 0.5 Hz, 1H), 7.03-6.95 (m, 2H), 6.27 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.89 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (23)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノ  
10 リン-1-イリデン)-1-(2-フルオロフェニル)エタン-1-オン

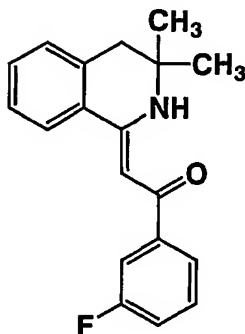


TLC: R<sub>f</sub> 0.59 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.79 (br, 1H), 7.86 (ddd, J = 8.0, 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.79 (d, J =  
7.0 Hz, 1H), 7.45-7.30 (m, 3H), 7.24-7.18 (m, 2H), 7.10 (ddd, J = 11.5, 8.0, 1.0 Hz,  
15 1H), 6.30 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

実施例 1 (24)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - フルオロフェニル) エタン - 1 - オン



5

TLC: R<sub>f</sub> 0.63 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

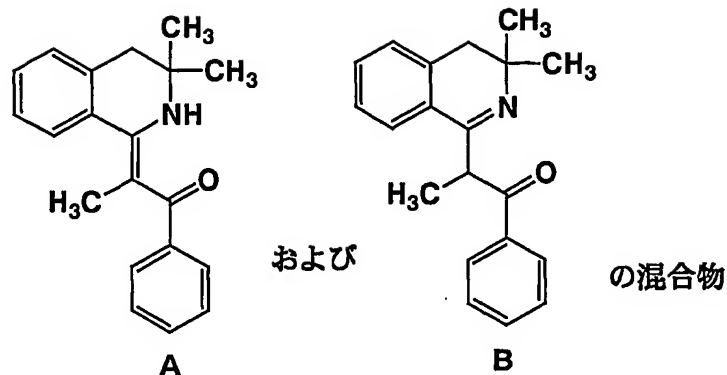
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.84 (br, 1H), 7.82 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 7.47-7.33 (m, 3H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.17-7.10 (m, 1H), 6.27 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

10

実施例 1 (25)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 2 - メチル - 1 - フェニルエタン - 1 - オンおよび  
2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 1 - イル) - 1  
15 - フェニルプロパン - 1 - オンの混合物





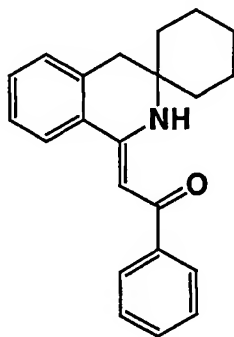
AおよびBは5 : 4の混合物として得られた。

TLC: R<sub>f</sub> 0.29 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  13.05 (br., 1H of A), 7.92 (m, 2H of A), 7.81 (m, 1H of A),  
 5 7.60-7.10 (m, 6H of A and 9H of B), 4.80 (q, J = 7.0 Hz, 1H of B), 2.84 (s, 2H of A),  
 2.58 (s, 2H of B), 2.56 (d, J = 7.0 Hz, 3H of B), 2.10 (s, 3H of A), 1.27 (s, 6H of A),  
 1.08 (s, 3H of B), 0.97 (s, 3H of B)。

#### 実施例 1 (26)

- 10 (Z) - 2 - (スピロ [3, 4-ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 3, 1' - シクロヘキサン] - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



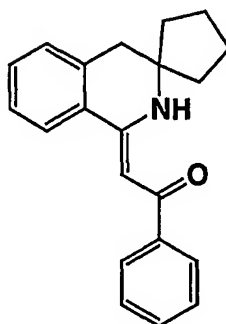
TLC: R<sub>f</sub> 0.58 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.21 (br, 1H), 7.99-7.94 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.0 Hz, 1H),  
 15 7.47-7.28 (m, 5H), 7.21 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 1.80-1.30 (m,

10H)。

実施例 1 (27)

(Z) - 2 - (スピロ [3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-3,  
5 1'-シクロペンタン] -1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン

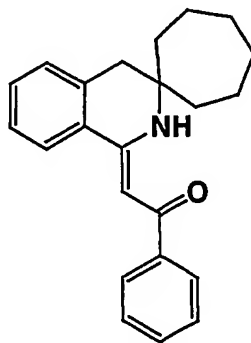


TLC: R<sub>f</sub> 0.54 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.03 (br, 1H), 7.98-7.93 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H),  
7.47-7.29 (m, 5H), 7.23 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 2.98 (s, 2H), 1.95-1.62 (m,  
10 8H)。

実施例 1 (28)

(Z) - 2 - (スピロ [3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-3,  
1'-シクロヘプタン] -1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン



15

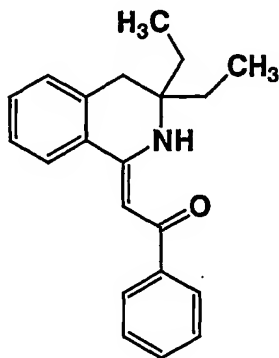
TLC: Rf 0.41 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.16 (br, 1H), 7.99-7.94 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.47-7.29 (m, 5H), 7.20 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.91-1.45 (m, 12H)。

5

#### 実施例 1 (29)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジエチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

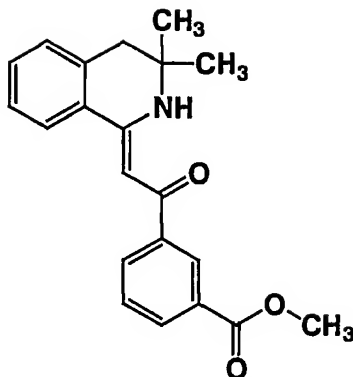


10 TLC: Rf 0.35 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.98 (br, 1H), 7.99-7.94 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.45-7.29 (m, 5H), 7.21 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 1.70-1.58 (m, 4H), 0.95 (t, J = 7.5 Hz, 6H)。

#### 15 実施例 1 (30)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - メトキシカルボニルフェニル) エタン - 1 - オン

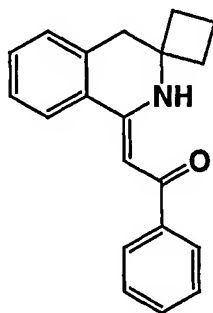


TLC: Rf 0.19 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.91 (br, 1H), 8.60 (dd, J = 1.5, 1.5 Hz, 1H), 8.20-8.10 (m, 2H), 7.86 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.60-7.20 (m, 4H), 6.36 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (31)

(Z) - 2 - (スピロ [3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-3, 1'-シクロブタン] -1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン



10

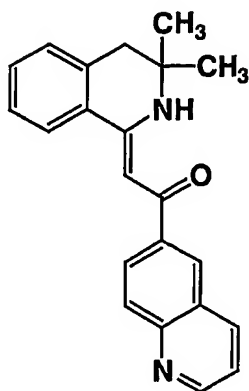
TLC: Rf 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.99 (br, 1H), 7.97-7.94 (m, 2H), 7.80 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.47-7.41 (m, 4H), 7.37-7.26 (m, 2H), 6.34 (s, 1H), 3.09 (s, 2H), 2.33-2.23 (m, 2H), 2.18-2.09 (m, 2H), 1.96-1.79 (m, 2H)。

15

実施例 1 (32)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(キノリン-6-イル)エタン-1-オン

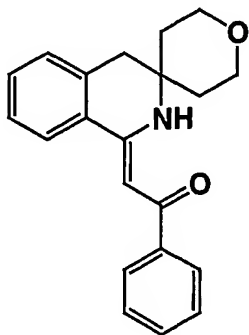


5 TLC: Rf 0.22 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.99 (br., 1H), 8.95 (dd, J = 4.0, 1.5 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.30 (dd, J = 9.0, 1.5 Hz, 1H), 8.27 (m, 1H), 8.15 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.90 (m, 1H), 7.50-7.20 (m, 4H), 6.47 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 1.40 (s, 6H)。

10 実施例 1 (33)

(Z)-2-(スピロ[3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-3,4'-3,4,5,6-テトラヒドロピラン]-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン

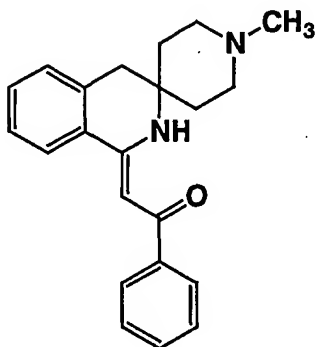


TLC: Rf 0.49 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.41 (br, 1H), 7.99-7.94 (m, 2H), 7.83 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.48-7.23 (m, 6H), 6.39 (s, 1H), 3.90-3.84 (m, 4H), 2.96 (s, 2H), 1.80-1.73 (m, 4H)。

5 実施例 1 (34)

(Z) - 2 - (スピロ [3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-3, 4'-1'-メチルピペリジン] -1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン

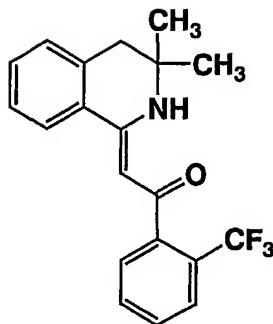


10 TLC: Rf 0.27 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.22 (br, 1H), 7.98-7.95 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.46-7.41 (m, 4H), 7.34 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 2.73-2.69 (m, 2H), 2.53-2.45 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.81-1.77 (m, 4H)。

15 実施例 1 (35)

(Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1- (2-トリフルオロメチルフェニル) エタン-1-オン



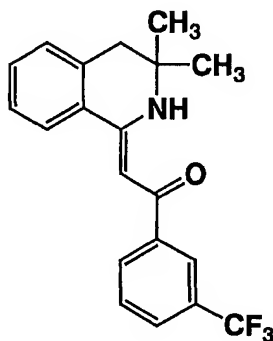
TLC: Rf 0.19 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.42 (br., 1H), 7.75-7.15 (m, 8H), 5.82 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

5

#### 実施例 1 (36)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(3-トリフルオロメチルフェニル)エタン-1-オン



10

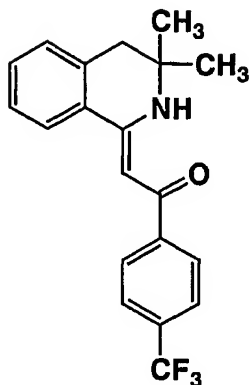
TLC: Rf 0.47 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.92 (br., 1H), 8.21 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.55-7.20 (m, 3H), 6.31 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

15

実施例 1 (37)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) エタン - 1 - オン



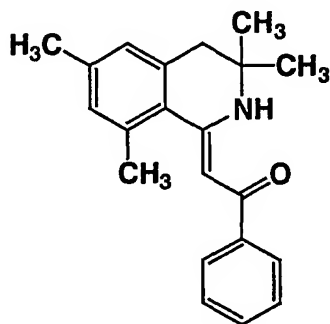
5

TLC: Rf 0.27 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.93 (br., 1H), 8.03 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.83 (m, 1H), 7.69 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.50-7.20 (m, 3H), 6.30 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

10 実施例 1 (38)

(Z) - 2 - (3, 3, 6, 8 - テトラメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



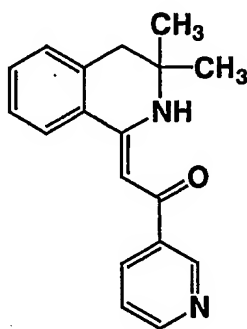
TLC: Rf 0.46 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 3) ;



NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.06 (br., 1H), 7.88 (m, 2H), 7.50-7.35 (m, 3H), 7.03 (s, 1H),  
6.86 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 2.79 (s, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 1.30 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (39)

- 5 (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - (ピリジン - 3 - イル) エタン - 1 - オン

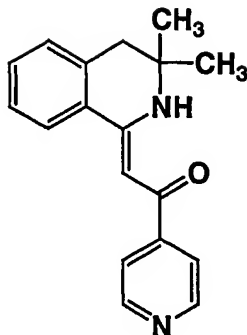


TLC : R<sub>f</sub> 0.36 (酢酸エチル : ヘキサン = 2 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.89 (br., 1H), 9.16 (dd, J = 2.0, 0.5 Hz, 1H), 8.66 (dd, J = 5.0,  
2.0 Hz, 1H), 8.22 (ddd, J = 8.0, 2.0, 2.0 Hz, 1H), 7.83 (m, 1H), 7.50-7.20 (m, 4H),  
6.29 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (40)

- 15 (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - (ピリジン - 4 - イル) エタン - 1 - オン



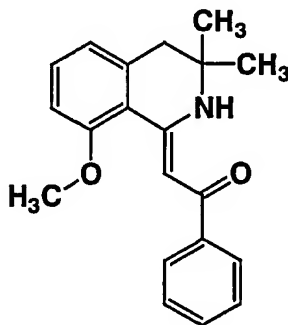
TLC: Rf 0.34 (酢酸エチル : ヘキサン = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.98 (br., 1H), 8.72 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.82 (m, 1H), 7.75 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.50-7.20 (m, 3H), 6.29 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

5

#### 実施例 1 (41)

(Z) - 2 - (8-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2 H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン



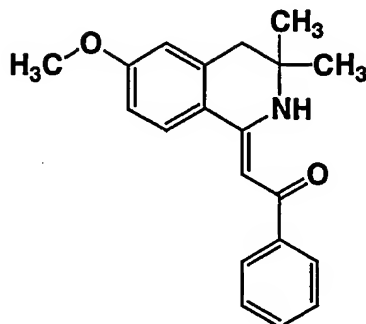
10 TLC: Rf 0.36 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.28 (br., 1H), 7.93 (m, 2H), 7.50-7.35 (m, 3H), 7.35 (dd, J = 7.0, 7.0 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.92 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 2.85 (s, 2H), 1.34 (s, 6H)。

#### 15 実施例 1 (42)

(Z) - 2 - (6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2

H) -イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン

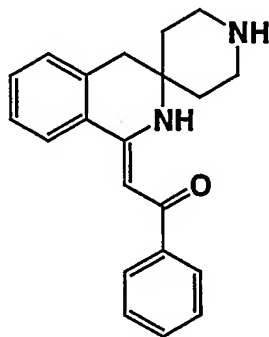


TLC: Rf 0.28 (酢酸エチル:ヘキサン=1:3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.84 (br., 1H), 7.93 (m, 2H), 7.77 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.50-7.35 (m, 3H), 6.85 (dd, J = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.86 (s, 2H), 1.36 (s, 6H).

#### 実施例 1 (43)

(Z)-2-(スピロ[3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-3,4'-ピペリジン]-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン

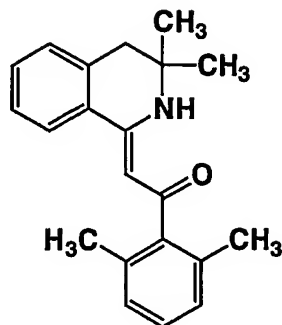


TLC: Rf 0.14 (水:メタノール:クロロホルム=1:10:50);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.40 (s, 1H), 7.96 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.50-7.20 (m, 6H), 6.39 (s, 1H), 3.12 (m, 4H), 2.96 (s, 2H), 1.83 (m, 4H).

実施例 1 (44)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2, 6 - ジメチルフェニル) エタン - 1 - オン



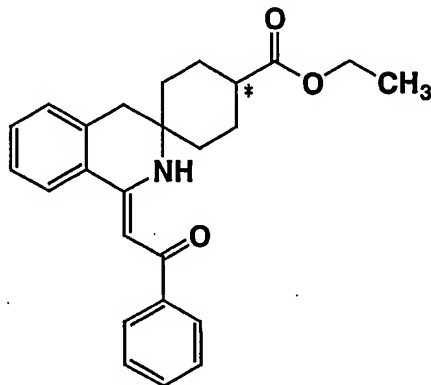
5

TLC: R<sub>f</sub> 0.24 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.52 (br., 1H), 7.64 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.45-6.95 (m, 6H), 5.71 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 2.33 (s, 6H), 1.38 (s, 6H).

10 実施例 1 (45)

(Z) - 2 - (スピロ [3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 3, 1' - 4' - エトキシカルボニルシクロヘキサン] - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



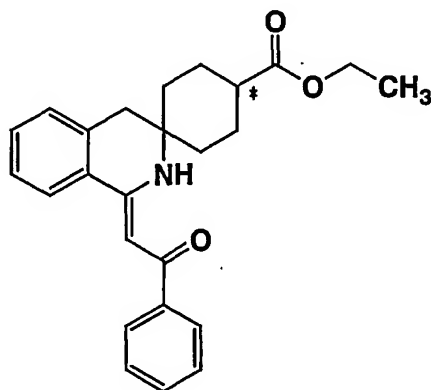
TLC: Rf 0.50 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.04 (br, 1H), 7.98-7.93 (m, 2H), 7.82 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46-7.20 (m, 6H), 6.35 (s, 1H), 4.15 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.98 (s, 2H), 2.55-2.42 (m, 1H), 2.03-1.50 (m, 8H), 1.27 (t, J = 7.0 Hz, 3H)。

- 5 (この化合物はエトキシカルボニル基が結合する炭素\*の存在により2つの立体異性体が存在する。この化合物は薄層シリカゲル上において低極性側の化合物に相当する。なお、この化合物の高極性側の化合物は実施例1(46)記載化合物である。)

10 実施例1(46)

(Z)-2-(スピロ[3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-3,1'-4'-エトキシカルボニルシクロヘキサン]-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン



- 15 TLC: Rf 0.36 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

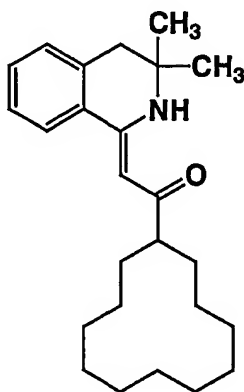
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.26 (br, 1H), 7.98-7.90 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.57-7.27 (m, 5H), 7.21 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 4.15 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.89 (s, 2H), 2.34-2.25 (m, 1H), 1.98-1.40 (m, 8H), 1.27 (t, J = 7.0 Hz, 3H)。

(この化合物はエトキシカルボニル基が結合する炭素\*の存在により2つの

立体異性体が存在する。この化合物は薄層シリカゲル上において高極性側の化合物に相当する。なお、この化合物の低極性側の化合物は実施例 1 (46) 記載化合物である。)

#### 5 実施例 1 (47)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロドデシルエタン-1-オン



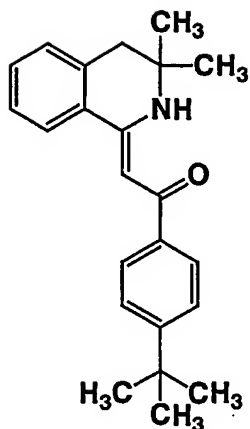
TLC: R<sub>f</sub> 0.35 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.32 (br., 1H), 7.72 (m, 1H), 7.45-7.10 (m, 3H), 5.61 (s, 1H), 2.84 (m, 2H), 2.55 (m, 1H), 1.70-1.20 (m, 22H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (48)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-tert-ブチルフェニル)エタン-1-オン

15

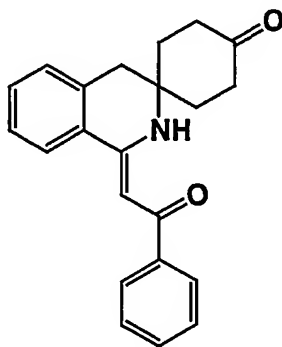


TLC: R<sub>f</sub> 0.26 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.78 (br., 1H), 7.89 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.82 (m, 1H), 7.45 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.45-7.15 (m, 3H), 6.33 (s, 1H), 2.90 (m, 2H), 1.36 (s, 6H), 1.35 (s, 9H).

#### 実施例 1 (49)

(Z)-2-(スピロ[3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-3,1'-4'-オキソシクロヘキサン]-1-イリデン)-1-フェニルエタ  
 10 ン-1-オン

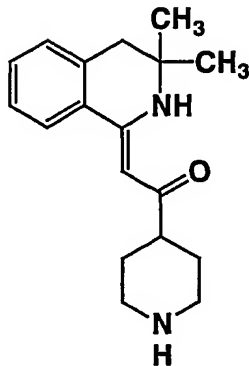


TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 12.63 (br., 1H), 7.96 (m, 2H), 7.87 (m, 1H), 7.50-7.20 (m, 6H), 6.45 (s, 1H), 3.04 (s, 2H), 2.77 (m, 2H), 2.39 (m, 2H), 2.17 (m, 2H), 1.93 (m, 2H).

実施例 1 (50)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(ピペリジン-4-イル)エタン-1-オン



5

TLC: R<sub>f</sub> 0.18 (水:メタノール:クロロホルム=1:10:50) ;

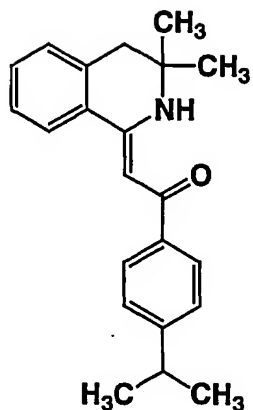
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.31 (br., 1H), 7.70 (m, 1H), 7.45-7.15 (m, 3H), 5.64 (s, 1H), 3.17 (dt, J = 12.0, 3.5 Hz, 2H), 2.85 (s, 2H), 2.67 (dt, J = 3.5, 12.0 Hz, 2H), 2.42 (tt, J = 12.0, 4.0 Hz, 1H), 1.86 (m, 2H), 1.68 (m, 2H), 1.30 (s, 6H).

10

実施例 1 (51)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-イソプロピルフェニル)エタン-1-オン



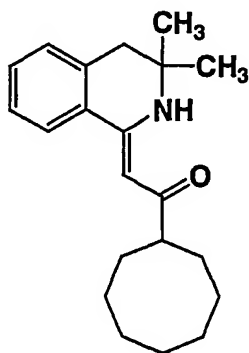


TLC: Rf 0.38 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.78 (s, 1H), 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.86-7.80 (m, 1H),  
 7.44-7.18 (m, 3H), 7.28 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.32 (s, 1H), 3.02-2.81 (m, 1H), 2.89 (s,  
 5 2H), 1.36 (s, 6H), 1.28 (d, J = 8.0 Hz, 6H)。

#### 実施例 1 (5 2)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノ  
 リン - 1 - イリデン) - 1 - シクロオクチルエタン - 1 - オン



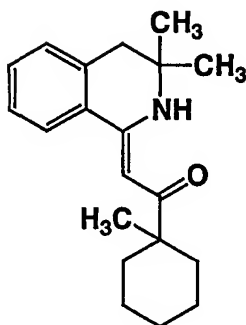
10

TLC: Rf 0.42 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.21 (br., 1H), 7.71 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.45-7.20 (m, 2H),  
 7.16 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.60 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.51 (m, 1H), 2.00-1.40 (m, 14H),  
 1.29 (s, 6H)。

実施例 1 (53)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - (1 - メチルシクロヘキシル) エタン - 1 - オ  
5   ン



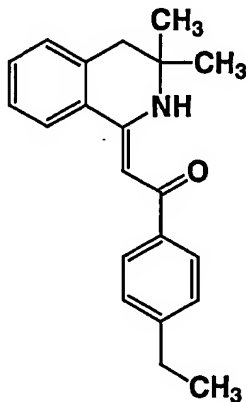
TLC: Rf 0.44 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.36 (br., 1H), 7.70 (m, 1H), 7.45-7.10 (m, 3H), 5.83 (s, 1H),  
2.84 (s, 2H), 2.10-1.95 (m, 2H), 1.65-1.20 (m, 8H), 1.30 (s, 6H), 1.15 (s, 3H)。

10

実施例 1 (54)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - エチルフェニル) エタン - 1 - オン

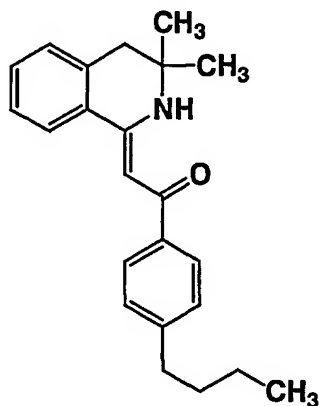


TLC: Rf Rf 0.35 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.80 (bs, 1H), 7.90-7.80 (m, 3H), 7.46-7.18 (m, 5H), 6.33 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.70 (q, J = 7.8 Hz, 2H), 1.36 (s, 6H), 1.27 (t, J = 7.8 Hz, 3H)。

#### 5 実施例 1 (5 5)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - プチルフェニル) エタン - 1 - オン

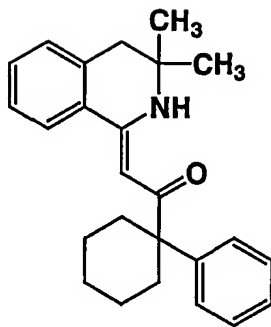


TLC: Rf Rf 0.20 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.79 (bs, 1H), 7.89-7.81 (m, 3H), 7.46-7.19 (m, 5H), 6.33 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 2.66 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.63 (m, 2H), 1.39 (m, 2H), 1.36 (s, 6H), 0.93 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。

#### 実施例 1 (5 6)

15 (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (1 - フェニルシクロヘキシル) エタン - 1 - オン



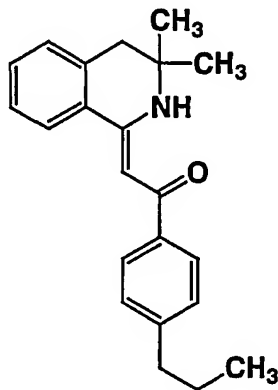
TLC: Rf 0.37 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.12 (br., 1H), 7.50-7.10 (m, 9H), 5.55 (s, 1H), 2.78 (s, 2H), 2.45-2.30 (m, 2H), 2.15-2.00 (m, 2H), 1.80-1.30 (m, 6H), 1.26 (s, 6H)。

5

実施例 1 (57)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - プロピルフェニル) エタン - 1 - オン

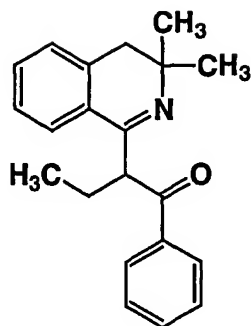


10 TLC: Rf 0.33 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.79 (bs, 1H), 7.87 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.82 (m, 1H), 7.46-7.19 (m, 3H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.33 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 2.64 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.69 (m, 2H), 1.36 (s, 6H), 0.95 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。

15 実施例 1 (58)

2- (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン-1-イル) -1-フェニルブタン-1-オン

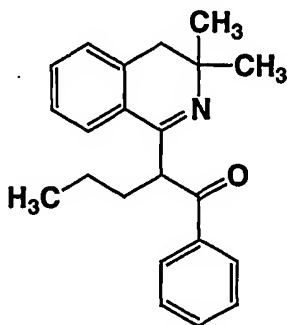


TLC: Rf 0.42 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.95-7.91 (m, 2H), 7.59-7.10 (m, 7H), 4.60 (m, 1H), 2.57 (s, 2H), 2.21 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 1.09 (s, 3H), 1.02 (t, J = 8.0 Hz, 3H), 1.00 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (59)

10 2- (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン-1-イル) -1-フェニルペンタン-1-オン

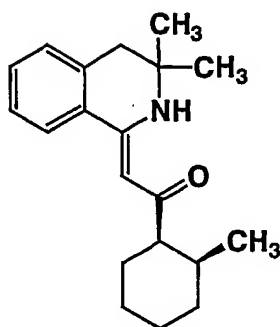


TLC: Rf 0.44 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.06-7.91 (m, 3H), 7.59-7.24 (m, 5H), 7.11 (m, 1H), 4.69 (dd, J = 7.5, 6.0 Hz, 1H), 2.61 (s, 2H), 2.20 (m, 1H), 1.85 (m, 1H), 1.40 (m, 2H), 1.05 (s, 3H), 1.00 (s, 3H), 0.98 (t, J = 8.0 Hz, 3H)。

実施例 1 (60)

(Z) - シス - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - メチルシクロヘキシル) エタノール - 1 - オン

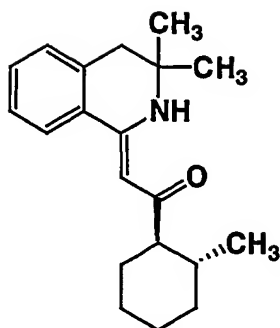


TLC: R<sub>f</sub> 0.37 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.25 (br., 1H), 7.70 (m, 1H), 7.45-7.10 (m, 3H), 5.65 (s, 1H), 2.83 (s, 2H), 2.50 (dt, J = 11.0, 4.5 Hz, 1H), 2.28 (m, 1H), 1.90-1.10 (m, 8H), 1.29 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 0.90 (d, J = 7.0 Hz, 3H)。

実施例 1 (61)

(Z) - トランス - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - メチルシクロヘキシル) エタノール - 1 - オン



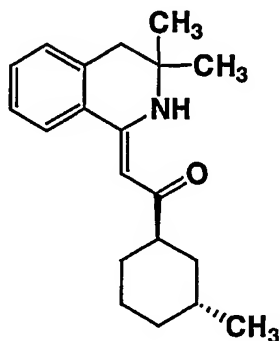
TLC: Rf 0.35 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.38 (br., 1H), 7.71 (m, 1H), 7.45-7.10 (m, 3H), 5.60 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.00-0.90 (m, 10H), 1.30 (s, 6H), 0.88 (d, J = 7.5 Hz, 3H)。

5

#### 実施例 1 (62)

(Z) - トランス - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - メチルシクロヘキシル) エタン - 1 - オン



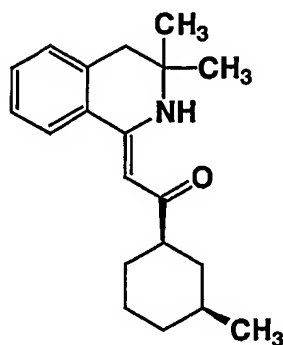
10

TLC: Rf 0.39 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.27 (br., 1H), 7.71 (m, 1H), 7.45-7.10 (m, 3H), 5.68 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.59 (m, 1H), 2.10-1.10 (m, 9H), 1.29 (s, 6H), 0.98 (d, J = 7.0 Hz, 3H)。

#### 15 実施例 1 (63)

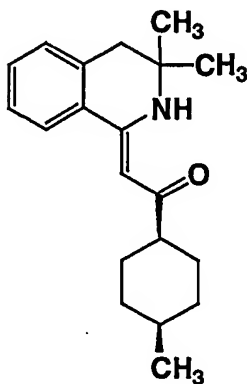
(Z) - シス - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - メチルシクロヘキシル) エタン - 1 - オン



- 5 TLC: Rf 0.34 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.34 (br., 1H), 7.71 (m, 1H), 7.45-7.10 (m, 3H), 5.64 (s, 1H),  
 2.84 (s, 2H), 2.39 (m, 1H), 1.95-0.80 (m, 9H), 1.29 (s, 6H), 0.92 (d, J = 6.5 Hz, 3H)。

#### 実施例 1 (64)

- 10 (Z) - シス - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - メチルシクロヘキシル) エタン - 1 - オン



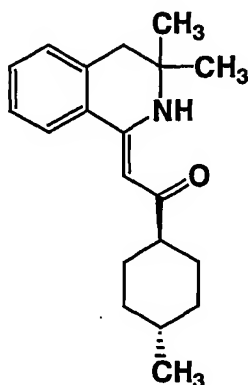
TLC: Rf 0.43 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;



NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.30 (br., 1H), 7.70 (m, 1H), 7.45-7.10 (m, 3H), 5.68 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.38 (m, 1H), 2.00-1.30 (m, 9H), 1.29 (s, 6H), 0.97 (d, J = 7.0 Hz, 3H)。

実施例 1 (65)

- 5 (Z) - トランス - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - メチルシクロヘキシル) エタン - 1 - オン

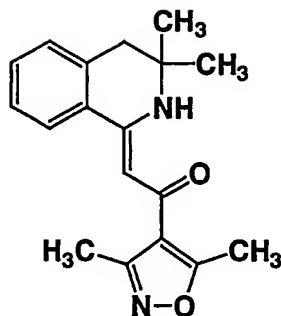


TLC: R<sub>f</sub> 0.37 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.33 (br., 1H), 7.70 (m, 1H), 7.45-7.10 (m, 3H), 5.64 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.24 (tt, J = 12.0, 3.5 Hz, 1H), 2.00-0.90 (m, 9H), 1.29 (s, 6H), 0.90 (d, J = 6.5 Hz, 3H)。

実施例 1 (66)

- 15 (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3, 5 - ジメチルイソオキサゾール - 4 - イル) エタン - 1 - オン



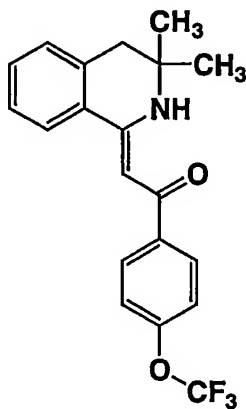
TLC: Rf 0.25 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.55 (bs, 1H), 7.68 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49-7.20 (m, 3H), 5.80 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 1.36 (s, 6H)。

5

#### 実施例 1 (67)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) エタン - 1 - オン



10

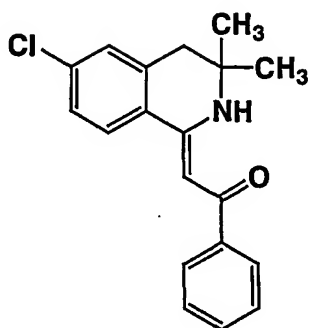
TLC: Rf 0.54 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.83 (br, 1H), 8.00-7.95 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.27-7.21 (m, 3H), 6.27 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

15

実施例 1 (68)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

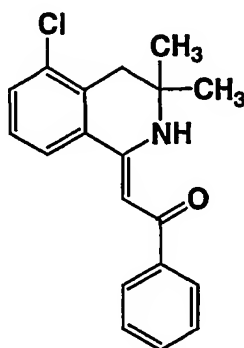


5 TLC: Rf 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.82 (br, 1H), 7.95-7.92 (m, 2H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.47-7.40 (m, 3H), 7.32 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.23 (br, 1H), 2.88 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

10 実施例 1 (69)

(Z) - 2 - (5 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



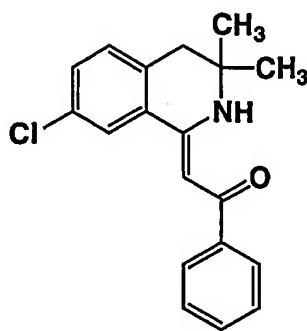
TLC: Rf 0.61 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.83 (br, 1H), 7.96-7.92 (m, 2H), 7.77 (d, J = 8.0 Hz, 1H),

7.52 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.48-7.42 (m, 3H), 7.32-7.26 (m, 1H), 6.31 (br, 1H), 3.03 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

### 実施例 1 (70)

- 5 (Z) - 2 - (7 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

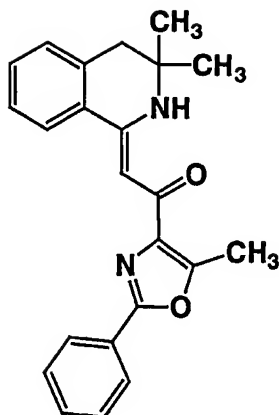


TLC: R<sub>f</sub> 0.48 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

- NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.81 (br, 1H), 7.97-7.93 (m, 2H), 7.78 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H),  
 10 7.48-7.43 (m, 3H), 7.41 (dd,  $J = 8.0, 2.0$  Hz, 1H), 7.17 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 6.23 (br, 1H), 2.88 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

### 実施例 1 (71)

- (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
 15 リン - 1 - イリデン) - 1 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エタン - 1 - オン



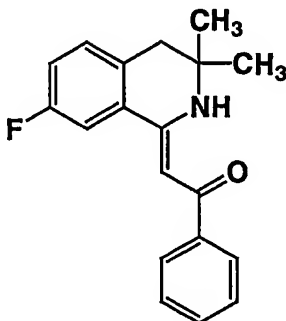
TLC: Rf 0.37 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.65 (bs, 1H), 8.11-8.08 (m, 2H), 7.96 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.49-7.36 (m, 5H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.72 (bs, 1H), 2.91 (s, 2H), 2.79 (s, 3H),

5 1.38 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (72)

(Z)-2-(7-フルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン



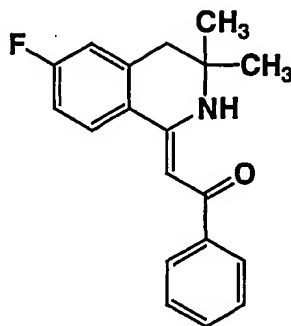
10

TLC: Rf 0.45 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.80 (br, 1H), 7.96-7.93 (m, 2H), 7.51 (dd, J = 9.5, 2.5 Hz, 1H), 7.48-7.41 (m, 3H), 7.22-7.11 (m, 2H), 6.24 (br, 1H), 2.87 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

実施例 1 (73)

(Z) - 2 - (6 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

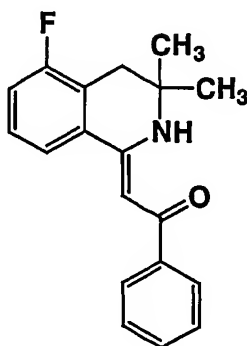


5 TLC: R<sub>f</sub> 0.45 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.83 (br, 1H), 7.96-7.92 (m, 2H), 7.82 (dd, J = 8.5, 5.5 Hz, 1H), 7.48-7.40 (m, 3H), 7.04 (ddd, J = 8.5, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.23 (br, 1H), 2.90 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

10 実施例 1 (74)

(Z) - 2 - (5 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



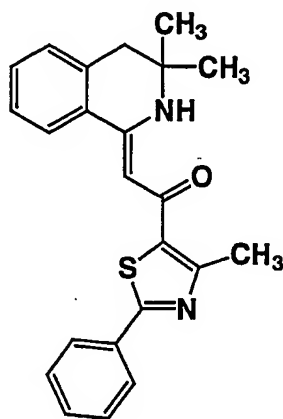
TLC: R<sub>f</sub> 0.54 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.80 (br, 1H), 7.96-7.93 (m, 2H), 7.65 (d, J = 8.0 Hz, 1H),

7.47-7.40 (m, 3H), 7.35-7.30 (m, 1H), 7.19 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.31 (br, 1H), 2.93 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (75)

- 5 (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - メチル - 2 - フェニルチアゾール - 5 - イル) エタン - 1 - オン

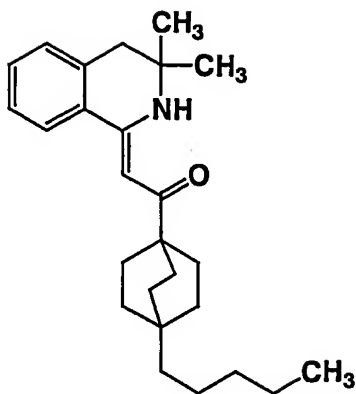


TLC : R<sub>f</sub> 0.37 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.56 (bs, 1H), 8.00-7.97 (m, 2H), 7.77 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.46-7.42 (m, 4H), 7.36 (m, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 2.85 (s, 3H), 1.37 (s, 6H)。

#### 実施例 1 (76)

- 15 (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - ペンチルピシクロ [2. 2. 2] オクタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

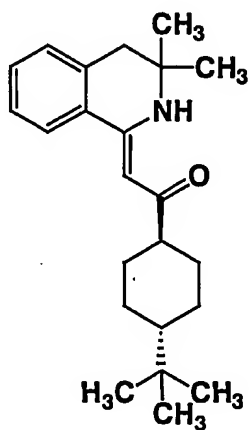


TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.39 (bs, 1H), 7.70 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.16 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 2.83 (s, 2H), 1.81-1.76 (m, 6H), 1.56 (s, 2H), 1.44-1.38 (m, 6H), 1.28 (s, 6H), 1.23-1.16 (m, 4H), 1.11-1.07 (m, 2H), 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 1 (77)

(Z) - トランス - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - t - ブチルシクロヘキシル) エタン - 1 - オン



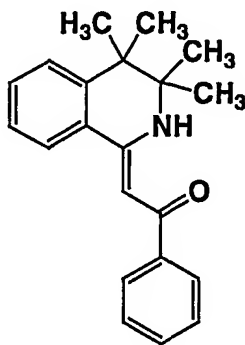
TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;



NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.32 (bs, 1H), 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.33 (m, 1H), 7.17 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.05 (m, 1H), 1.92 (m, 2H), 1.86 (m, 2H), 1.45 (m, 2H), 1.28 (s, 6H), 1.18-1.01 (m, 3H), 0.86 (s, 9H).

5 実施例 1 (78)

(Z)-2-(3,3,4,4-テトラメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン

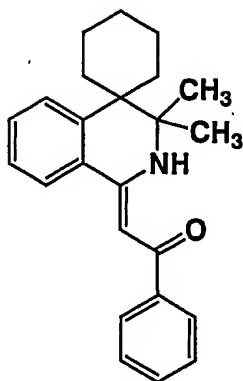


TLC: Rf 0.35 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5);

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.80 (br, 1H), 7.96 (m, 2H), 7.81 (m, 1H), 7.55-7.40 (m, 5H), 7.32 (m, 1H), 6.30 (br., 1H), 1.50-1.00 (m, 12H).

実施例 1 (79)

15 (Z)-2-(スピロ[3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-4,1'-シクロヘキサン]-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン



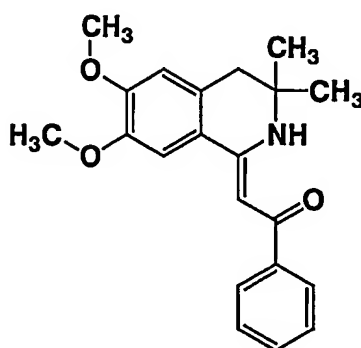
TLC: Rf 0.45 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.22 (br, 1H), 7.99 (m, 2H), 7.81 (m, 1H), 7.50-7.40 (m, 5H), 7.32 (m, 1H), 6.32 (br., 1H), 2.20-1.00 (m, 16H)。

5

#### 実施例 1 (80)

(Z)-2-(6,7-ジメトキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-1-イルデン)-1-フェニルエタン-1-オン



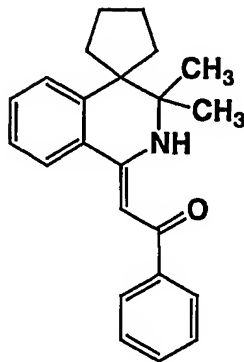
10

TLC: Rf 0.59 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  11.91 (br, 1H), 8.00-7.97 (m, 2H), 7.48-7.41 (m, 4H), 6.91 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 2.84 (s, 2H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 1 (81)

(Z)-2-(スピロ[3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-4,1'-シクロペンタン]-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン



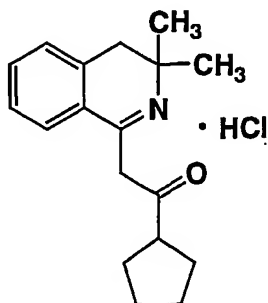
5

TLC: Rf 0.49 (酢酸エチル:ヘキサン=1:3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.92 (br, 1H), 7.97 (m, 2H), 7.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.30 (m, 6H), 6.33 (br., 1H), 2.00-1.10 (m, 14H).

10 実施例 2

2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-1-シクロペンチルエタン-1-オン・塩酸塩



実施例 1 (2) で製造した化合物 (1132mg) のジオキサン (5ml) 溶  
液に 4M 塩化水素ジオキサン溶液 (2ml) を室温で滴下した。反応混合物

を減圧下濃縮した。残渣をヘキサンで洗浄し、下記物性値を有する本発明化合物（1212mg）を得た。

TLC: Rf 0.38（酢酸エチル：ヘキサン＝1：5）；

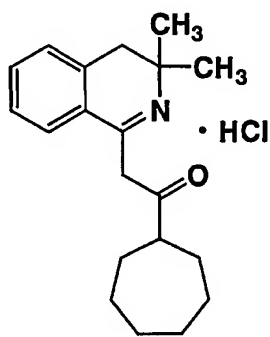
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 14.48 (br., 1H), 7.68 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.35 (br., 2H), 3.26 (m, 1H), 3.06 (s, 2H), 2.20-1.55 (m, 8H), 1.59 (s, 6H)。

#### 実施例 2（1）～実施例 2（5）

実施例 1（2）で製造した化合物の代わりに、実施例 1（11）、実施例 1（25）、実施例 1（50）、実施例 1（58）および実施例 1（59）で製造した化合物を用いて、実施例 2 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例 2（1）

2-（3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン-1-イル）-1-シクロヘプチルエタン-1-オン・塩酸塩



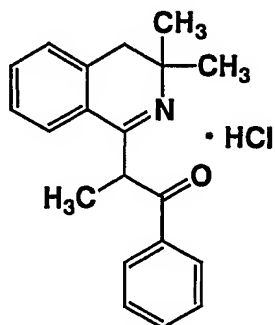
TLC: Rf 0.40（酢酸エチル：ヘキサン＝1：5）；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.67 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.75 (br., 2H), 3.05 (s, 2H), 2.93

(m, 1H), 2.06 (m, 2H), 1.85-1.50 (m, 10H), 1.58 (s, 6H)。

### 実施例 2 (2)

2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 1 - イル) - 1  
5 - フェニルプロパン - 1 - オン・塩酸塩

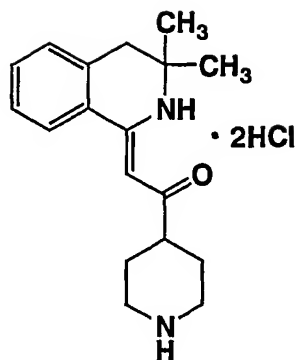


TLC: R<sub>f</sub> 0.29 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.13 (m, 2H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (ddd, J = 8.0, 8.0, 1.0 Hz, 1H), 7.55-7.35 (m, 4H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.31 (q, J = 7.0 Hz, 1H),  
10 3.03 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 2.85 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 1.81 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.46 (s, 3H)。

### 実施例 2 (3)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノ  
15 リン - 1 - イリデン) - 1 - (ピペリジン - 4 - イル) エタン - 1 - オン・  
2 塩酸塩

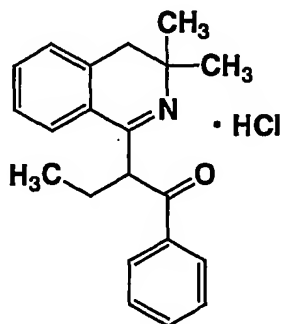


TLC: R<sub>f</sub> 0.18 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 50) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 11.19(br., 1H), 9.02 (br., 1H), 8.75 (br., 1H), 7.80 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 3.25 (m, 2H), 2.95 -2.80 (m, 4H), 2.56 (m, 1H), 1.95-1.65 (m, 4H), 1.22 (s, 6H)。

#### 実施例 2 (4)

2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-1-フェニルブタン-1-オン・塩酸塩



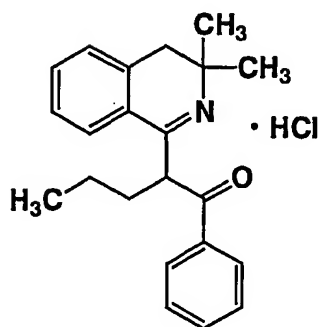
TLC: R<sub>f</sub> 0.77 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.21-8.16 (m, 2H), 7.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65-7.34 (m, 5H), 7.25 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.20 (dd, J = 6.2, 5.8 Hz, 1H), 3.00 (d, J = 16.6 Hz, 1H), 2.86 (d, J = 16.6 Hz, 1H), 2.56 (m, 1H), 2.13 (m, 1H), 1.70 (s, 3H), 1.48 (s, 3H),

1.15 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。

## 実施例 2 (5)

2- (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン-1-イル) -1  
5 -フェニルペンタン-1-オン・塩酸塩

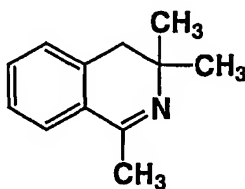


TLC: Rf 0.36 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.20 (m, 2H), 7.88 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.64-7.35 (m, 5H), 7.24  
(d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.24 (dd, J = 6.0, 6.2 Hz, 1H), 3.01 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 2.83 (d,  
10 J = 16.8 Hz, 1H), 2.48 (m, 1H), 1.99 (m, 1H), 1.80 (m, 1H), 1.71 (s, 3H), 1.45 (s,  
3H), 1.35 (m, 1H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。

## 参考例 2

1, 3, 3-トリメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン



15

2-メチル-1-フェニルプロパン-2-オール (7.0 g) およびアセトニ  
トリル (1.62 ml) のベンゼン (7.0 ml) 溶液を 0℃ で濃硫酸 (10 ml)

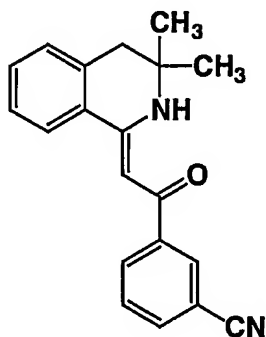
に滴下し、室温で24時間攪拌した。反応混合物を氷および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液の混合物に滴下して中和した後、酢酸エチルで2回抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮した。残渣にエーテルを加えて溶解後、1N塩酸および2N塩酸で抽出した。抽出液をエーテルで  
 5 洗浄後、5N水酸化ナトリウム水溶液を加え、エーテルで2回抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮し、下記物性値を有する標題化合物(2.53 g)を得た。

TLC: Rf 0.22 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.48 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.35 (dt, J = 1.5, 7.5 Hz, 1H),  
 10 7.30-7.25 (m, 1H), 7.14 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 2.69 (s, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.20 (s, 6H)。

### 実施例 3

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(3-シアノフェニル)エタン-1-オン



15

ジイソプロピルアミン(0.43 ml)のテトラヒドロフラン(5 ml)溶液に0℃でn-ブチルリチウム(1.6Mヘキサン溶液、2.15 ml)を滴下し、0℃で30分間攪拌した。反応混合物に-78℃で、参考例2で製造した化合物(478 mg)のテトラヒドロフラン(2 ml)溶液を滴下し、-78℃で  
 20 90分間攪拌した。反応混合物に3-シアノベンゾイルクロライド(571



mg) のテトラヒドロフラン (2 ml) 溶液を滴下し、 $-10^{\circ}\text{C}$  まで徐々に 90 分間かけて昇温しながら攪拌した。反応混合物に水を加えエーテルで 2 回抽出した。抽出液を 1 N 塩酸、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 30 : 1  $\rightarrow$  10 : 1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (61 mg) を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.49 (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) ;

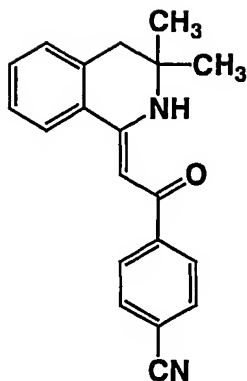
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.89 (br, 1H), 8.22 (dd, J = 1.5, 1.5 Hz, 1H), 8.17 (ddd, J = 7.5, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.71 (ddd, J = 7.5, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

### 実施例 3 (1) ~ 実施例 3 (4)

3-シアノベンゾイルクロライドの代わりに、4-シアノベンゾイルクロライド、2-トリフルオロメトキシベンゾイルクロライド、2-シアノベンゾイルクロライド、または 3-トリフルオロメトキシベンゾイルクロライドを用いて、実施例 3 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

### 20 実施例 3 (1)

(Z)-2-(3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オン

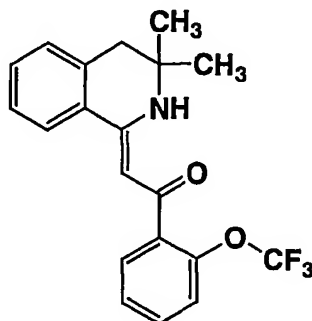


TLC: Rf 0.47 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.96 (br, 1H), 8.02 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.47 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

### 実施例 3 (2)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イルイデン)-1-(2-トリフルオロメトキシフェニル)エタン-1-オン

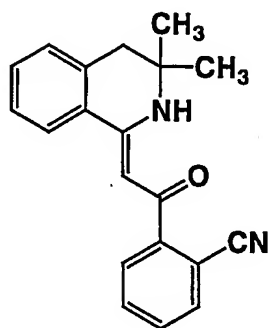


TLC: Rf 0.69 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.65 (br, 1H), 7.79-7.72 (m, 2H), 7.45-7.25 (m, 5H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

実施例 3 (3)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン



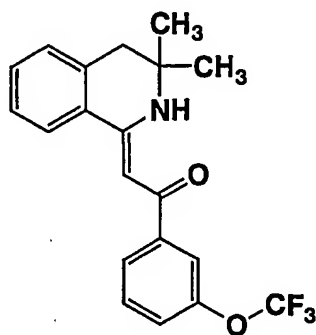
5 TLC: R<sub>f</sub> 0.44 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.76 (br, 1H), 7.87 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.62 (dt, J = 1.5, 7.5 Hz, 1H), 7.52-7.42 (m, 2H), 7.34 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

10

実施例 3 (4)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - トリフルオロメトキシフェニル) エタン - 1 - オン



15

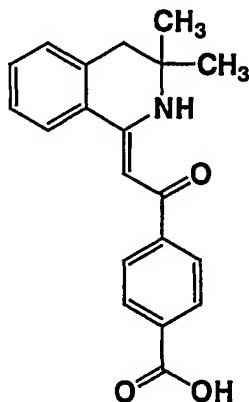
TLC: Rf 0.53 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.87 (br, 1H), 7.88-7.80 (m, 3H), 7.48-7.43 (m, 2H), 7.36 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.31-7.27 (m, 1H), 7.23 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

5

#### 実施例 4

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - カルボキシフェニル) エタン - 1 - オン



- 10 実施例 1 (1) で製造した化合物 (662 mg) をメタノール (5 ml) およびテトラヒドロフラン (5 ml) の混合溶媒に溶解し、室温で 2 N 水酸化ナトリウム水溶液 (5 ml) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応混合物を塩酸で中和し、一晩攪拌した。析出した固体をろ過後、乾燥した。固体を混合溶媒 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) で洗浄し、下記物性値を有する
- 15 本発明化合物 (575 mg) を得た。

TLC: Rf 0.29 (メタノール: クロロホルム = 1 : 10) ;

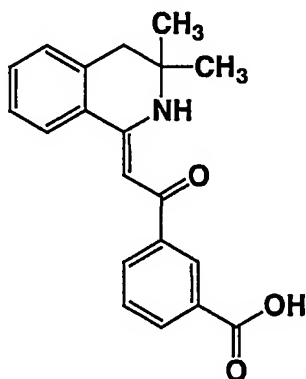
NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  13.12 (br., 1H), 11.94 (s, 1H), 8.09 (d, 7.0 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.99 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.52 (dd, J = 7.0, 7.0 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 7.0, 7.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 1.29 (s, 6H)。

実施例 4 (1) ～実施例 4 (3)

実施例 1 (1) で製造した化合物の代わりに、実施例 1 (30)、実施例 1 (45) または実施例 1 (46) で製造した化合物を用いて、実施例 4 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

実施例 4 (1)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - カルボキシフェニル) エタン - 1 - オン



10

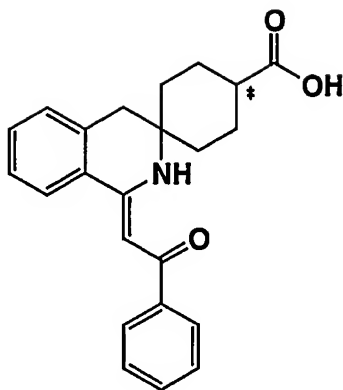
TLC: R<sub>f</sub> 0.37 (メタノール : クロロホルム = 1 : 10) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 13.10 (br., 1H), 11.90 (s, 1H), 8.47 (dd, J = 1.5, 1.5 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.10-8.00 (m, 2H), 7.65-7.30 (m, 4H), 6.47 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 1.29 (s, 6H)。

15

実施例 4 (2)

(Z) - 2 - (スピロ [3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 3, 1' - 4' - カルボキシシクロヘキサン] - 1 - イリデン) - 1 - フェニル エタン - 1 - オン



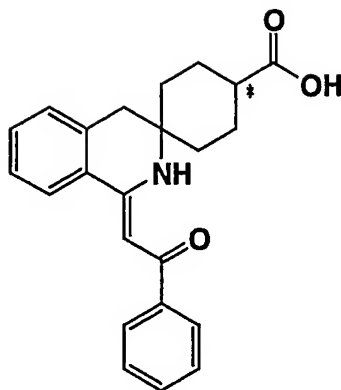
TLC: R<sub>f</sub> 0.35 (クロロホルム : メタノール : 水 = 10 : 1 : 0.1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.08 (br, 1H), 7.97-7.94 (m, 2H), 7.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H),  
 7.47-7.41 (m, 4H), 7.35 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H),  
 5 2.99 (s, 2H), 2.63-2.56 (m, 1H), 2.06-1.95 (m, 2H), 1.95-1.75 (m, 4H), 1.75-1.60 (m,  
 2H)。

(この化合物はカルボキシル基が結合する炭素\*の存在により2つの立体異  
 性体が存在する。この化合物は薄層シリカゲル上において低極性側の化合物  
 に相当する。なお、この化合物の高極性側の化合物は実施例4(3)記載化  
 10 合物である。)

#### 実施例4(3)

(Z)-2-(スピロ[3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-3,  
 1'-4'-カルボキシシクロヘキサン]-1-イリデン)-1-フェニル  
 15 エタン-1-オン



TLC: R<sub>f</sub> 0.32 (クロロホルム : メタノール : 水 = 10 : 1 : 0.1) ;

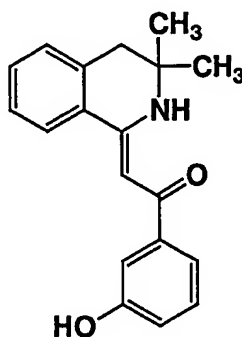
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.32 (br, 1H), 7.95-7.92 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H),  
7.44-7.42 (m, 4H), 7.34 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H),  
5 2.90 (s, 2H), 2.40-2.29 (m, 1H), 2.02-1.91 (m, 6H), 1.52-1.43 (m, 2H)。

(この化合物はカルボキシル基が結合する炭素\*の存在により2つの立体異性体が存在する。この化合物は薄層シリカゲル上において高極性側の化合物に相当する。なお、この化合物の低極性側の化合物は実施例4(2)記載化合物である。)

10

#### 実施例5

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イルデン)-1-(3-ヒドロキシフェニル)エタン-1-オン



実施例 1 (18) で製造した化合物 (200 mg) に 47% 臭化水素水溶液 (3 ml) を加え、115℃で1時間攪拌した。反応混合物を放冷後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を滴下して中和した後、酢酸エチルで2回抽出した。抽出液を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル= 3：1→1：1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (147 mg) を得た。

TLC: Rf 0.48 (ヘキサン：酢酸エチル= 1：1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.78 (br, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.53-7.25 (m, 5H),  
10 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.0, 3.0 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 6.13 (br, 1H),  
2.90 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

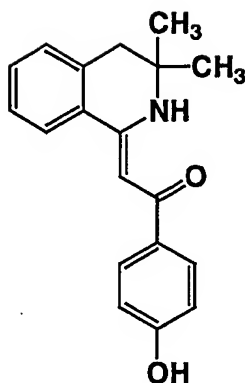
#### 実施例 5 (1) ~ 実施例 5 (3)

実施例 1 (18) で製造した化合物の代わりに、実施例 1 (17)、実施  
15 例 1 (22) または実施例 1 (42) で製造した化合物を用いて、実施例 5  
と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例 5 (1)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
20 リン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) エタン - 1 - オン



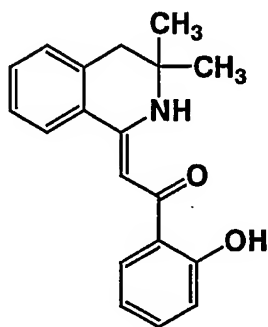


TLC: Rf 0.19 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.72 (br, 1H), 7.91-7.87 (m, 2H), 7.82 (d, J = 7.0 Hz, 1H),  
 7.42 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.90-6.85  
 5 (m, 2H), 6.29 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

#### 実施例 5 (2)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
 リン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - ヒドロキシフェニル) エタン - 1 - オン



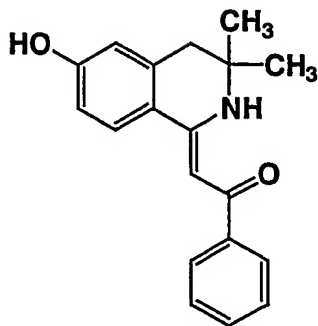
10

TLC: Rf 0.70 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.34 (br, 1H), 7.83 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 8.0, 1.5  
 Hz, 1H), 7.46 (dt, J = 1.5, 8.0 Hz, 1H), 7.40-7.31 (m, 2H), 7.23 (d, J = 7.5 Hz, 1H),  
 6.94 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 6.83 (dt, J = 1.0, 8.0 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 2.91 (s,  
 15 2H), 1.38 (s, 6H)。

実施例 5 (3)

(Z) - 2 - (6 - ヒドロキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



5

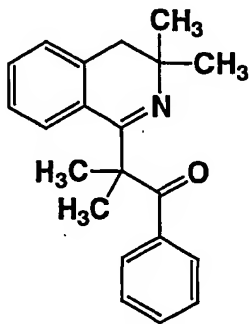
TLC: Rf 0.18 (酢酸エチル:ヘキサン=1:2);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 11.84 (s, 1H), 10.15 (s, 1H), 8.00-7.85 (m, 3H), 7.50-7.35 (m, 3H), 6.73 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 2.82 (s, 2H), 1.27 (s, 6H)。

10

実施例 6

2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 1 - イル) - 2 - メチル - 1 - フェニルプロパン - 1 - オン



15

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノ

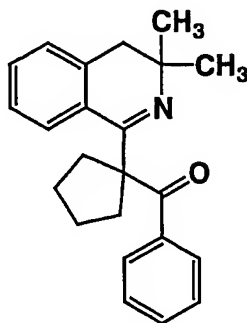
- ノリンー１－イリデン）－１－フェニルエタン－１－オン（２７７ｍｇ；文献記載化合物（Khim. Geterotsikl. Soedin., 7, 946-949 (1994)参照））のテトラヒドロフラン（５ｍｌ）溶液に０℃で、６２．７％水素化ナトリウム（７７ｍｇ）およびヨウ化メチル（０．１４ｍｌ）を順次加えた後、室温まで昇温し２時間攪拌した。反応混合物に水および飽和塩化アンモニウム水溶液を順次加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１０：１）で精製し、下記物性値を有する本発明化合物（１１０ｍｇ）を得た。
- TLC: Rf 0.62（酢酸エチル：ヘキサン＝１：５）；
- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.03 (m, 2H), 7.37 (tt, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.26 (m, 2H), 7.20-7.00 (m, 4H), 2.65 (s, 2H), 1.64 (s, 6H), 1.23 (s, 6H)。

#### 実施例 6（１）～実施例 6（３）

- ヨウ化メチルの代わりに、１，４－ジブロモブタン、１，５－ジブロモペンタンまたは２－ブロモ－１－（２－ブロモエトキシ）エタンを用いて、実施例 6 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例 6（１）

- １－（３，３－ジメチルー３，４－ジヒドロイソキノリンー１－イル）シクロペンチルフェニルケトン
- 20

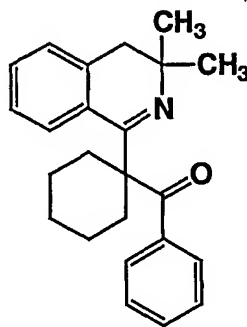


TLC: Rf 0.66 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.97 (m, 2H), 7.40-6.90 (m, 7H), 2.57 (s, 2H), 2.70-2.30 (m, 4H), 1.73 (m, 4H), 1.19 (s, 6H)。

### 5 実施例 6 (2)

1 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン-1-イル) シクロヘキシルフェニルケトン

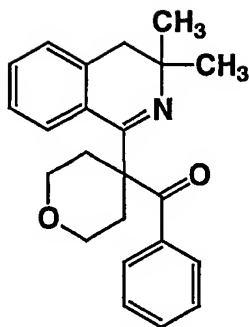


TLC: Rf 0.70 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.09 (m, 2H), 7.40-7.00 (m, 7H), 2.66 (s, 2H), 2.40-2.05 (m, 4H), 1.80-1.30 (m, 6H), 1.24 (s, 6H)。

### 実施例 6 (3)

4 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン-1-イル) - 3, 4, 5, 6-テトラヒドロピラン-4-イルフェニルケトン



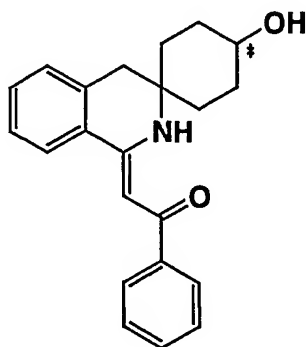
TLC: R<sub>f</sub> 0.41 (酢酸エチル: ヘキサン= 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.11 (m, 2H), 7.45-7.00 (m, 7H), 3.80 (m, 4H), 2.68 (s, 2H), 2.40 (m, 4H), 1.26 (s, 6H)。

5

#### 実施例 7

(Z) - 2 - (スピロ [ 3, 4 - ジヒドロ - ( 2 H ) - イソキノリン - 3, 1' - 4' - ヒドロキシシクロヘキサン ] - 1 - イリデン ) - 1 - フェニル  
エタン - 1 - オン



10

実施例 1 ( 4 9 ) で製造した化合物 ( 5 2 m g ) のメタノール ( 3 m l )  
溶液に、室温で水素化ホウ素ナトリウム ( 6 m g ) を加え、室温で 1 0 分間  
攪拌した。反応混合物を水に加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食  
塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮した。残渣を薄  
15 層シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル= 5 : 1) で精製

し、下記物性値を有する本発明化合物（低極性体 11 mg、高極性体 33 mg）を得た。

なお、この化合物はヒドロキシル基が結合する炭素\*の存在により2つの立体異性体が存在する。低極性体とは、薄層シリカゲル上で低極性側の化合物、高極性体とは高極性側の化合物のことを意味する。

5 物、高極性体とは高極性側の化合物のことを意味する。

[低極性体]

TLC: R<sub>f</sub> 0.33（酢酸エチル：ヘキサン＝2：1）；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 12.19 (br., 1H), 7.95 (m, 2H), 7.82 (m, 1H), 7.50-7.20 (m, 6H), 6.36 (s, 1H), 4.02 (m, 1H), 2.97 (s, 2H), 2.10-1.55 (m, 8H)。

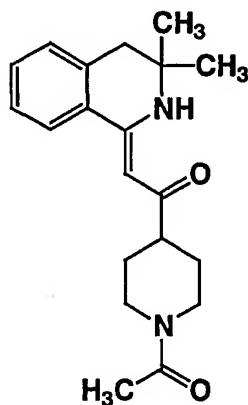
10 [高極性体]

TLC: R<sub>f</sub> 0.28（酢酸エチル：ヘキサン＝2：1）；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 12.34 (br., 1H), 7.96 (m, 2H), 7.83 (m, 1H), 7.50-7.20 (m, 6H), 6.37 (s, 1H), 3.66 (m, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.00-1.40 (m, 8H)。

# 15 実施例 8

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イリデン)-1-(1-アセチルピペリジン-4-イル)エタン-1-オン



実施例 2 (3) で製造した化合物 (77 mg) およびトリエチルアミン (0.15 ml) のジクロロメタン (5 ml) 溶液に室温でアセチルクロライド (0.02 ml) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応混合物を水に加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮し、下記物性値を有する本発明化合物 (65 mg) を得た。

TLC: Rf 0.72 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 50) ;

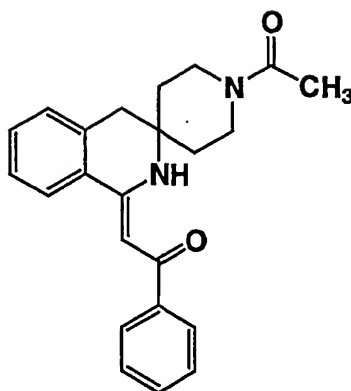
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.33 (br., 1H), 7.69 (m, 1H), 7.45-7.15 (m, 3H), 5.62 (s, 1H), 4.65 (m, 1H), 3.88 (m, 1H), 3.11 (m, 1H), 2.85 (s, 2H), 2.75-2.40 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 2.00-1.60 (m, 4H), 1.31 (s, 6H)。

#### 実施例 8 (1) ~ 実施例 8 (3)

実施例 2 (3) で製造した化合物または相当するアミン誘導体と、アセチルクロライドに相当するハライド誘導体を用いて、実施例 8 と同様の操作に付することにより、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例 8 (1)

(Z) - 2 - (スピロ [3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 3, 4' - 1' - アセチルピペリジン] - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



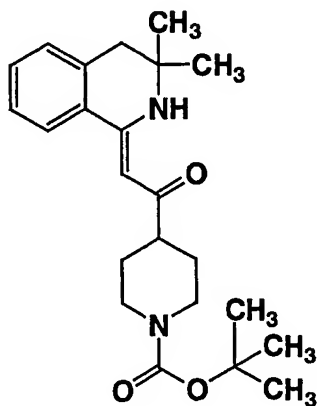
TLC: Rf 0.53 (水 : メタノール : クロロホルム = 1 : 10 : 100) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 12.47 (s, 1H), 7.96 (m, 2H), 7.84 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.50-7.20 (m, 6H), 6.42 (s, 1H), 4.35 (m, 1H), 3.80-3.45 (m, 2H), 3.24 (m, 1H), 2.94 (s, 2H),

5 2.11 (s, 3H), 1.90-1.50 (m, 4H)。

#### 実施例 8 (2)

(Z) - 2 - ( 3 , 3 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ( 2 H ) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン ) - 1 - ( 1 - t - ブトキシカルボニルピペリジン - 4  
10 - イル ) エタン - 1 - オン



TLC: Rf 0.34 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2) ;

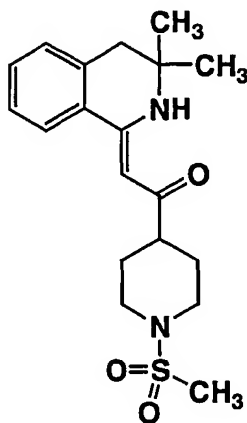
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.32 (br., 1H), 7.69 (m, 1H), 7.45-7.15 (m, 3H), 5.62 (s, 1H),



4.17 (m, 2H), 2.85 (s, 2H), 2.77 (m, 2H), 2.42 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.84 (m, 2H), 1.66 (m, 2H), 1.47 (s, 9H), 1.30 (s, 6H)。

### 実施例 8 (3)

- 5 (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (1 - メシルピペリジン - 4 - イル) エタン - 1 - オン

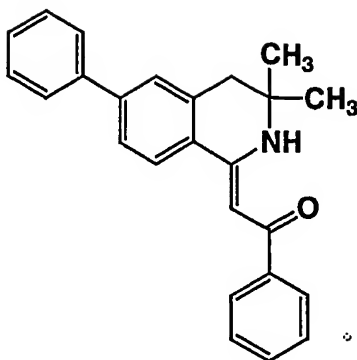


TLC: R<sub>f</sub> 0.34 (酢酸エチル: ヘキサン = 2 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.35 (br., 1H), 7.68 (m, 1H), 7.45-7.15 (m, 3H), 5.61 (s, 1H), 3.85 (m, 2H), 2.90-2.70 (m, 2H), 2.86 (s, 2H), 2.81 (s, 3H), 2.42 (m, 1H), 2.05-1.80 (m, 4H), 1.32 (s, 6H)。

### 実施例 9

- 15 (Z) - 2 - (6 - フェニル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



- アルゴンガス雰囲気下、実施例 1 (68) で製造した化合物 (312 mg) のジメトキシエタン (10 ml) 溶液を脱気し、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (58 mg)、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (2.5 ml) およびベンゼンボロン酸 (183 mg) を加え、還流下、3 日間攪拌した。反応混合物を放冷後、水を加え、酢酸エチルで 2 回抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下濃縮した。残渣を薄層シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (121 mg) を得た。

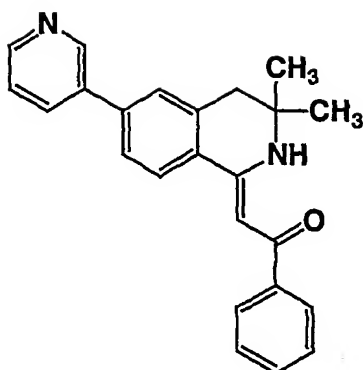
TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.82 (br, 1H), 7.99-7.96 (m, 2H), 7.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.66-7.63 (m, 2H), 7.58 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.51-7.38 (m, 7H), 6.36 (br, 1H), 2.98 (s, 2H), 1.41 (s, 6H)。

15

#### 実施例 9 (1)

(Z) - 2 - (6 - (ピリジン - 3 - イル) - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

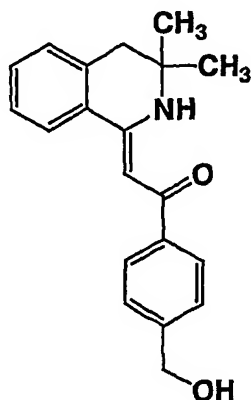


ベンゼンボロン酸の代わりにジエチル（3-ピリジル）ボランを用いて、実施例 9 と同様の操作に付すことにより、下記物性値を有する本発明化合物を得た。

- 5 TLC: R<sub>f</sub> 0.31 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.81 (br, 1H), 8.91 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.65 (dd, J = 5.0, 1.5 Hz, 1H), 7.98-7.93 (m, 4H), 7.57 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.48-7.41 (m, 5H), 6.38 (s, 1H), 2.99 (s, 2H), 1.41 (s, 6H)。

#### 10 実施例 10

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-ヒドロキシメチルフェニル)エタン-1-オン



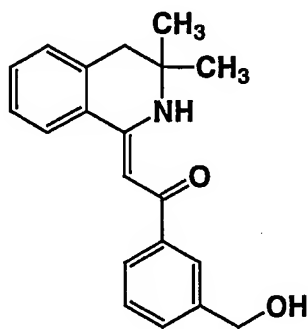
水素化リチウムアルミニウム（95 mg）の無水テトラヒドロフラン（9 ml）懸濁液に0℃で、実施例1（1）で製造した化合物（317 mg）の無水テトラヒドロフラン（6 ml）溶液を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合物に飽和硫酸ナトリウム水溶液（1.0 ml）を加え攪拌した。反応混合物をエーテルで希釈後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝3：1→1：1）で精製し、下記物性値を有する本発明化合物（251 mg）を得た。

TLC：Rf 0.33（ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）；

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>)：δ 11.84 (br, 1H), 7.95 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.46-7.41 (m, 3H), 7.35 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 2.91 (s, 2H), 1.75 (br, 1H), 1.37 (s, 6H)。

#### 実施例10（1）

15 (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルイデン)-1-(3-ヒドロキシメチルフェニル)エタン-1-オン



20 実施例1（1）で製造した化合物の代わりに実施例1（30）で製造した化合物を用いて、実施例10と同様の操作に付すことにより、下記物性値を有する本発明化合物を得た。

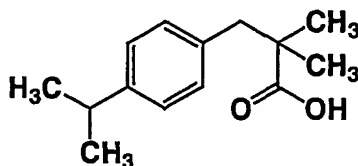
TLC: Rf 0.33 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.86 (br, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.90-7.83 (m, 2H), 7.49-7.41 (m, 3H), 7.35 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 4.77 (s, 2H), 2.91 (s, 2H), 1.77 (br, 1H), 1.37 (s, 6H)。

5

### 参考例 3

3 - (4 - イソプロピルフェニル) - 2, 2 - ジメチルプロパン酸



- ジイソプロピルアミン (3.08 ml) をテトラヒドロフラン (40 ml) に  
 10 溶解し、n-ブチルリチウム (13.8 ml ; 1.6M ヘキサン溶液) を -78℃ で  
 滴下後、イソブチル酪酸 (0.93 ml) を加え、30℃ で1時間攪拌した。反  
 応混合物に4-イソプロピルベンジルクロリド (2.19 g) のテトラヒドロフラ  
 ン (10 ml) 溶液を -78℃ で滴下し、室温で2時間攪拌した。反応混合  
 物を冷塩酸に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を濃縮した。残渣をシリ  
 15 カゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) で精製  
 し、下記物性値を有する標題化合物 (1.73 g) を得た。

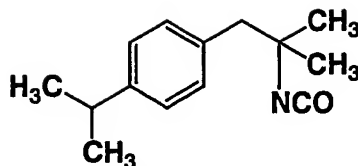
TLC: Rf 0.32 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.15-7.05 (m, 4H), 2.88 (m, 1H), 2.86 (s, 2H), 1.23 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 1.20 (s, 6H)。

20

### 参考例 4

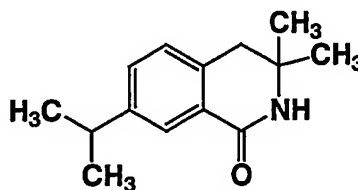
2 - メチルー 1 - (4 - イソプロピルフェニル) プロパン - 2 - イソシアネ  
 ート



- 参考例 3 で製造した化合物 (1.71 g)、ジフェニルリン酸アジド (2.15 g) およびトリエチルアミン (1.2 ml) をジオキサン (20 ml) に加え、1 時間還流した。反応混合物を放冷後、氷水に注ぎ、エーテルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、粗標題化合物 (1.70 g) を得た。これは精製せずに次の反応に用いた。

#### 参考例 5

- 3, 3-ジメチル-7-イソプロピル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-オン



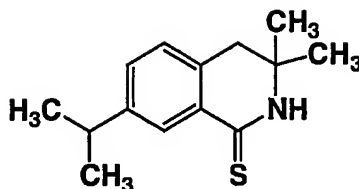
- 参考例 4 で製造した化合物 (1.70 g) にポリリン酸 (100 g) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応混合物に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=3：2) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (60 mg) を得た。

TLC: Rf 0.36 (酢酸エチル：ヘキサン=1：1) ;

- NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.94 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.73 (br., 1H), 2.95 (m, 1H), 2.89 (s, 2H), 1.31 (s, 6H), 1.27 (d, J = 7.0 Hz, 6H)。

参考例 6

3, 3-ジメチル-7-イソプロピル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-チオン



5

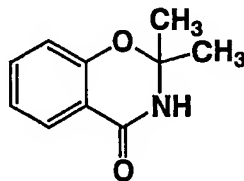
参考例 5 で製造した化合物 (52 mg) およびローソン試薬 (48 mg) をトルエン (5 ml) に加え、1 時間還流した。反応混合物を放冷後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=9:1) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (48 mg) を得た。

10 TLC: R<sub>f</sub> 0.35 (クロロホルム：ヘキサン=1:4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.39 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.97 (br., 1H), 7.33 (dd, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 2.98 (m, 1H), 2.90 (s, 2H), 1.34 (s, 6H), 1.28 (d, J = 7.0 Hz, 6H)。

15 参考例 7

3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-オン



2-ヒドロキシベンズアミド (2.74 g) およびアセトンジメチルアセタール  
20 (2.6 ml) をクロロホルム (30 ml) に加え、濃硫酸 (0.6 ml) を室温

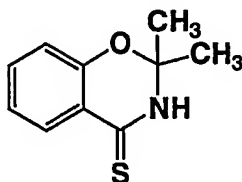
で加え、8時間還流した。反応混合物を放冷後、析出物をろ別した。ろ液を濃縮した。残渣にエーテルを加え、2 N水酸化ナトリウム水溶液、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮することにより、下記物性値を有する標題化合物 (1.62 g) を得た。

5 TLC: Rf 0.45 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.92 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.45 (ddd, J = 8.0, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.15 (br, 1H), 7.07 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 1.66 (s, 6H)。

#### 10 参考例 8

3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-チオン



参考例 7 で製造した化合物 (1.20 g) およびローソン試薬 (1.37 g) をトル  
15 エン (70 ml) に加え、2時間還流した。反応混合物をシリカゲルカラム  
クロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) で精製し、下記物性  
値を有する標題化合物 (1.34 g) を得た。

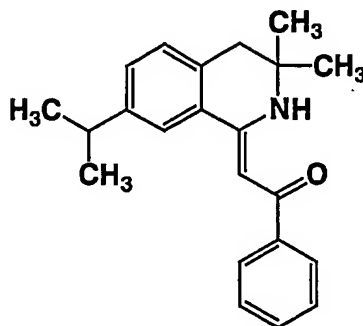
TLC: Rf 0.45 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.45 (br, 1H), 8.31 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.46 (ddd, J = 8.0,  
20 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.07 (ddd, J = 8.0, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H),  
1.66 (s, 6H)。

#### 実施例 11



(Z)-2-(7-イソプロピル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-  
(2H)-イソキノリン-1-イルデン)-1-フェニルエタン-1-オン



- 参考例 6 で製造した化合物 (45 mg) をキシレン (5 ml) に溶解し、  
5 ベンゾイルメチルプロミド (46 mg) を加え、15 時間攪拌した。反応混合物  
物にトリエチルアミン (0.04 ml) を加え、15 分間攪拌した。反応混合物  
にトリフェニルホスフィン (61 mg) を加え、15 分間攪拌した後、トリ  
エチルアミン (0.04 ml) を加え、1 時間還流した。反応混合物を放冷後、  
シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル＝20：1)  
10 で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (58 mg) を得た。

TLC: Rf 0.19 (酢酸エチル：ヘキサン＝1：10)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.88 (br., 1H), 7.96 (m, 2H), 7.64 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.50-  
7.40 (m, 3H), 7.30 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H),  
2.98 (m, 1H), 2.86 (s, 2H), 1.36 (s, 6H), 1.30 (d, J = 7.0 Hz, 6H)。

15

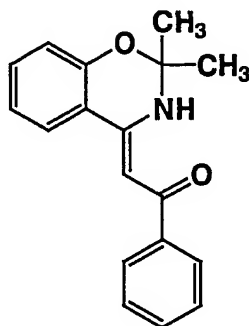
#### 実施例 11 (1) ～実施例 11 (203)

参考例 6 で製造した化合物またはその代わりに相当する誘導体、およびベ  
ンゾイルメチルプロミドまたはその代わりに相当する誘導体を用いて、実施  
例 11 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

20

#### 実施例 11 (1)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

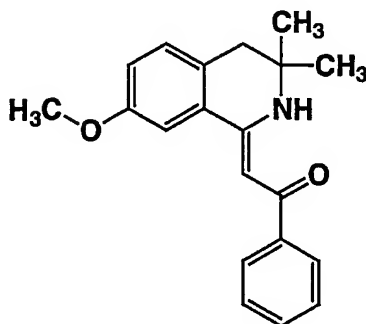


TLC: R<sub>f</sub> 0.22 (クロロホルム : ヘキサン = 1 : 1) ;

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.65 (br., 1H), 7.94 (m, 2H), 7.74 (d, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 4H), 7.07 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 1.67 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (2)

- 10 (Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



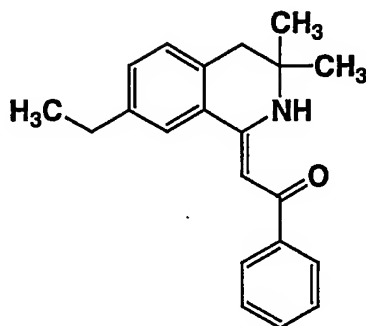
TLC: R<sub>f</sub> 0.20 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

- 15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.82 (br., 1H), 7.94 (m, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.34 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.0, 2.5 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H),

3.87 (s, 3H), 2.83 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

### 実施例 11 (3)

(Z) - 2 - (7 - エチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

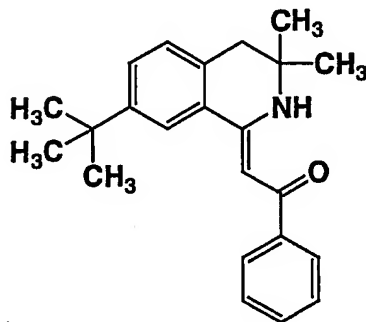


TLC: R<sub>f</sub> 0.31 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.86 (br., 1H), 7.96 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.27 (m, 1H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.71 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.36 (s, 6H), 1.29 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

### 実施例 11 (4)

(Z) - 2 - (7 - t - ブチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



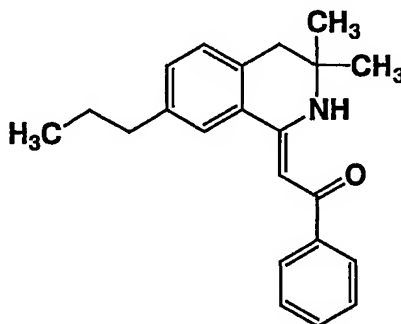
TLC: Rf 0.37 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.90 (br., 1H), 7.95 (m, 2H), 7.81 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 4H), 7.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 1.38 (s, 9H), 1.36 (s, 6H)。

5

実施例 11 (5)

(Z) - 2 - (7 - プロピル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



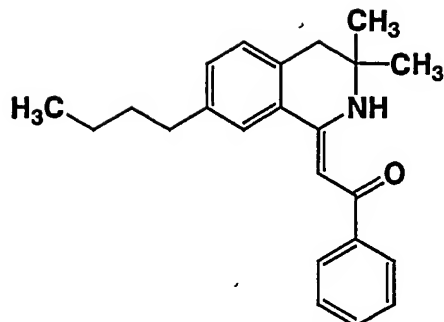
10 TLC: Rf 0.34 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.86 (br., 1H), 7.96 (m, 2H), 7.61 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.24 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.65 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.69 (m, 2H), 1.36 (s, 6H), 0.98 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

15

実施例 11 (6)

(Z) - 2 - (7 - ブチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

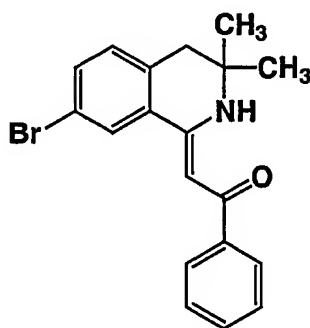


TLC: Rf 0.27 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.86 (br., 1H), 7.96 (m, 2H), 7.61 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.25 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H),  
 5 2.86 (s, 2H), 2.67 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.39 (m, 2H), 1.36 (s, 6H), 0.96 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

#### 実施例 11 (7)

(Z) - 2 - (7 - ブロモ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H)  
 10 - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

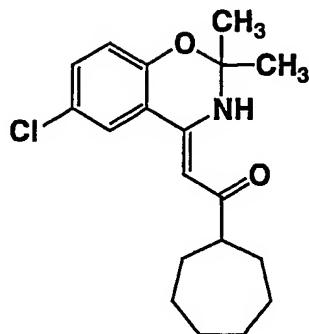


TLC: Rf 0.27 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.75 (br., 1H), 8.00-7.90 (m, 3H), 7.54 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 2.85 (s, 2H), 1.36 (s,  
 15 6H)。

実施例 11 (8)

(Z) - 2 - (7 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン



5

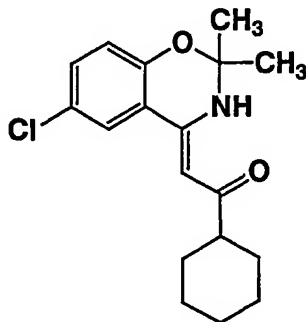
TLC: R<sub>f</sub> 0.46 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 10.98 (br., 1H), 7.56 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.55 (s, 1H), 2.49 (m, 1H), 1.95-1.40 (m, 12H), 1.58 (s, 6H)。

10

実施例 11 (9)

(Z) - 2 - (7 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



15

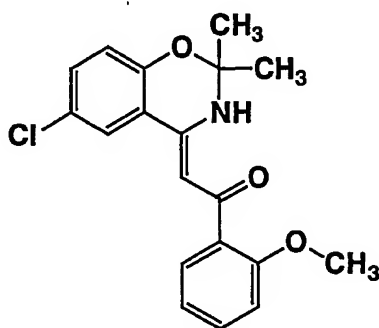
TLC: Rf 0.42 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.07 (br., 1H), 7.57 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 2.32 (m, 1H), 1.95-1.15 (m, 10H), 1.59 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (10)

(Z)-2-(7-クロロ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルデン)-1-(2-メトキシフェニル)エタン-1-オン



10

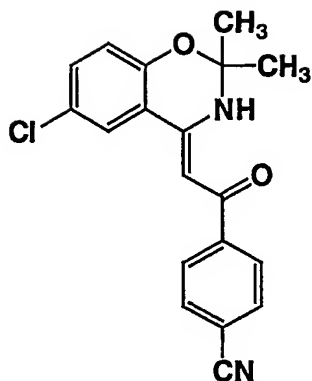
TLC: Rf 0.20 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.40 (br., 1H), 7.65 (dd, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.33 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 7.05-6.95 (m, 2H), 6.89 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 1.65 (s, 6H)。

15

#### 実施例 11 (11)

(Z)-2-(7-クロロ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オン



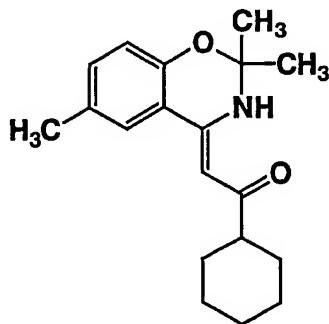
TLC: Rf 0.19 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.67 (br., 1H), 8.01 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.5 Hz, 1H),

5 6.21 (s, 1H), 1.68 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (12)

(Z)-2-(3,3,7-トリメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1  
10 -オン



TLC: Rf 0.39 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.15 (br., 1H), 7.40 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.31 (m, 1H), 1.95-1.15

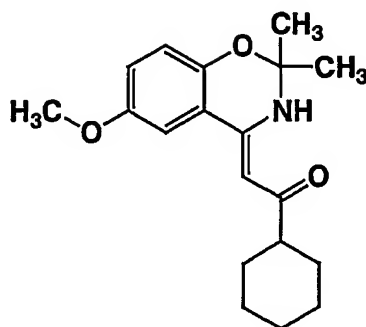
15 (m, 10H), 1.58 (s, 6H)。



実施例 11 (13)

(Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジ  
ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエ

5 タン - 1 - オン



TLC: R<sub>f</sub> 0.31 (酢酸エチル: ヘキサン = 1: 5);

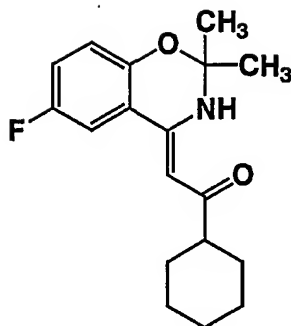
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.14 (br., 1H), 7.08 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 9.0, 3.0  
Hz, 1H), 6.85 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.32 (m, 1H), 1.95-1.15

10 (m, 10H), 1.58 (s, 6H)。

実施例 11 (14)

(Z) - 2 - (7 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジ  
ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエ

15 タン - 1 - オン

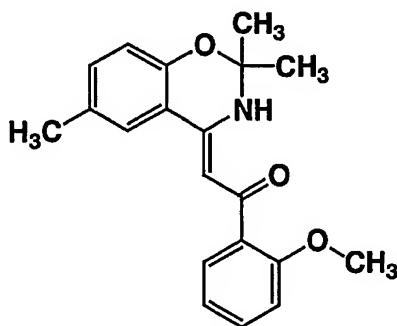


TLC: R<sub>f</sub> 0.41 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.07 (br., 1H), 7.29 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 7.08 (ddd, J = 9.0, 8.0, 3.0 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 9.0, 5.0 Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 2.32 (m, 1H), 1.95-1.15 (m, 10H), 1.59 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (15)

(Z)-2-(3,3,7-トリメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(2-メトキシフェニル)  
エタン-1-オン

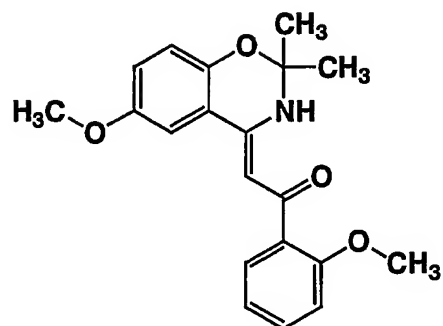


TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (酢酸エチル:ヘキサン=1:3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.48 (br., 1H), 7.64 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.37 (ddd, J = 8.0, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.01 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.65 (s, 6H)。

実施例 11 (16)

(Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - メトキシフ  
 5 エニル) エタン - 1 - オン

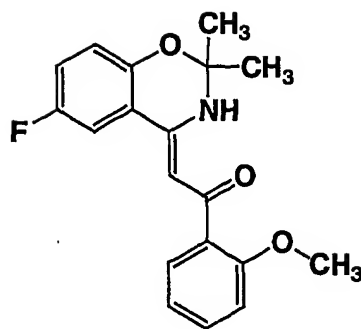


TLC : R<sub>f</sub> 0.31 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.46 (br., 1H), 7.66 (dd, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.38 (ddd, J =  
 8.0, 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.05-6.95 (m, 3H), 6.87 (d, J = 8.0 Hz,  
 10 1H), 6.23 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 1.64 (s, 6H)。

実施例 11 (17)

(Z) - 2 - (7 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - メトキシフ  
 15 エニル) エタン - 1 - オン

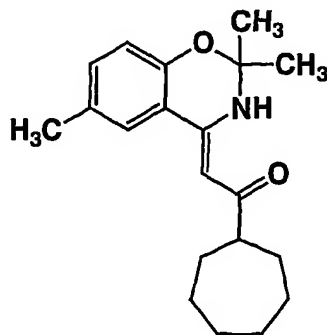


TLC: Rf 0.40 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.40 (br., 1H), 7.67 (dd, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.39 (ddd, J = 8.0, 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 7.10 (ddd, J = 9.0, 8.0, 3.0 Hz, 1H), 7.02 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 1.65 (s, 6H).

#### 実施例 11 (18)

(Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 4 - オキサー 3, 4 - ジヒドロ -  
10 (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1  
- オン

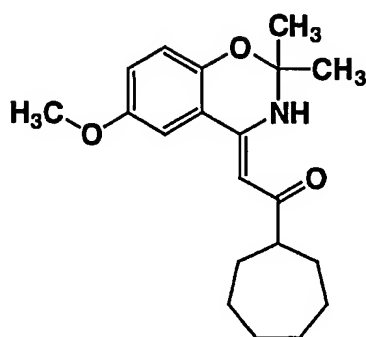


TLC: Rf 0.49 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.07 (br., 1H), 7.39 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 8.0, 1.5  
15 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 2.48 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.00-1.40  
(m, 12H), 1.59 (s, 6H).

実施例 11 (19)

(Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエ  
 5 タン - 1 - オン

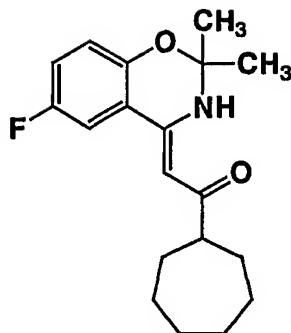


TLC: Rf 0.43 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.06 (br., 1H), 7.07 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 9.0, 3.0  
 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.54 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.49 (m, 1H), 2.00-1.40  
 10 (m, 12H), 1.58 (s, 6H)。

実施例 11 (20)

(Z) - 2 - (7 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエ  
 15 タン - 1 - オン

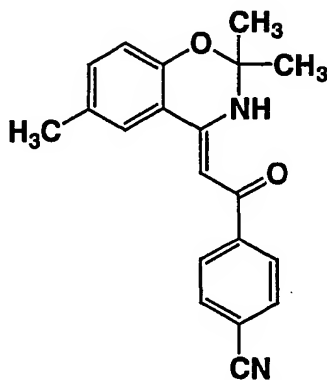


TLC: Rf 0.53 (酢酸エチル:ヘキサン=1:4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  10.98 (br., 1H), 7.29 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 7.08 (ddd, J = 9.0, 8.0, 3.0 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 9.0, 5.0 Hz, 1H), 5.53 (s, 1H), 2.48 (m, 1H), 2.00-1.40 (m, 12H), 1.59 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (21)

(Z)-2-(3,3,7-トリメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エ  
タン-1-オン

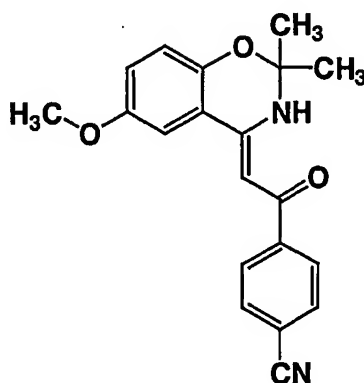


TLC: Rf 0.26 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.74 (br., 1H), 8.02 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.67 (s, 6H)。

実施例 11 (22)

(Z) - 2 - (7-メトキシ-3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジ  
 ヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-シアノフェ  
 5 ニル) エタン-1-オン

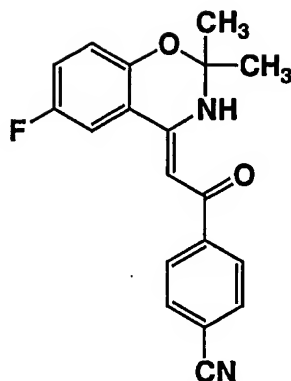


TLC: R<sub>f</sub> 0.16 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.72 (br., 1H), 8.00 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.0 Hz,  
 2H), 7.17 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.04 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 9.0 Hz, 1H),  
 10 6.19 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 1.67 (s, 6H)。

実施例 11 (23)

(Z) - 2 - (7-フルオロ-3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジ  
 ヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-シアノフェ  
 15 ニル) エタン-1-オン

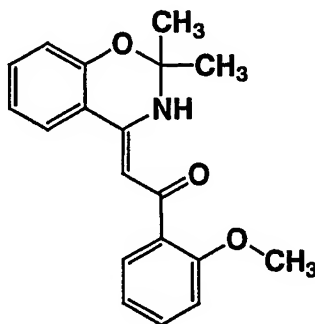


TLC: Rf 0.24 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.66 (br., 1H), 8.01 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.40 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 7.17 (ddd, J = 9.0, 8.0, 3.0 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 1.68 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (24)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(2-メトキシフェニル)エタン-1-オン



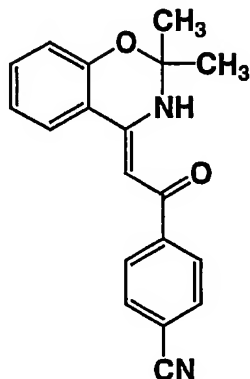
TLC: Rf 0.29 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.49 (br, 1H), 7.68-7.63 (m, 2H), 7.42-7.35 (m, 2H), 7.05-6.93 (m, 4H), 6.30 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 1.66 (s, 6H)。



実施例 11 (25)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オン



5

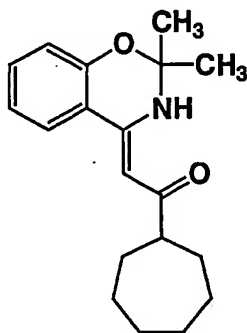
TLC: R<sub>f</sub> 0.36 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.75 (br, 1H), 8.03-7.99 (m, 2H), 7.75-7.71 (m, 3H), 7.46 (dt, J = 1.5, 8.0 Hz, 1H), 7.09 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 1.69 (s, 6H)。

10

実施例 11 (26)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン



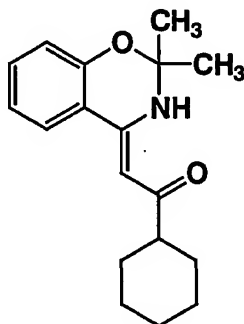
TLC: Rf 0.59 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.08 (br, 1H), 7.61 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.37 (ddd, J = 8.0, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.01 (ddd, J = 8.0, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 2.53-2.43 (m, 1H), 1.94-1.85 (m, 2H), 1.82-1.45 (m, 16H)。

5

実施例 11 (27)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



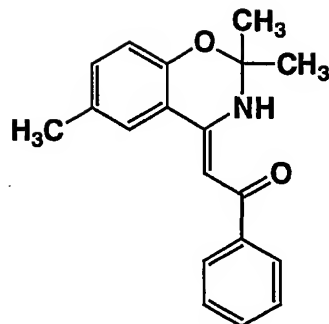
10 TLC: Rf 0.56 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.16 (br, 1H), 7.61 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.37 (ddd, J = 8.0, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.01 (ddd, J = 8.0, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 2.31 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.89-1.79 (m, 4H), 1.71-1.67 (m, 1H), 1.61 (s, 6H), 1.49-1.19 (m, 5H)。

15

実施例 11 (28)

(Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



TLC: Rf 0.35 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

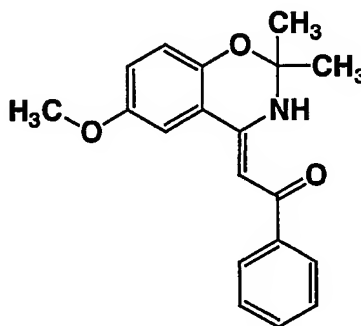
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.65 (br., 1H), 7.95 (m, 2H), 7.51 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.23 (m, 1H), 6.86 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.66 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (29)

(Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジ  
ヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン -

10 1 - オン



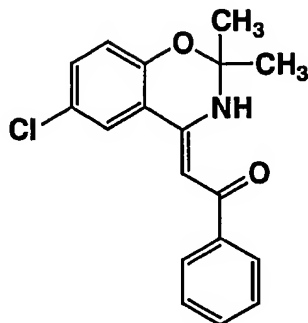
TLC: Rf 0.31 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.62 (br., 1H), 7.94 (m, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.20 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 1.65 (s, 6H)。

15

実施例 11 (30)

(Z) - 2 - (7 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



5

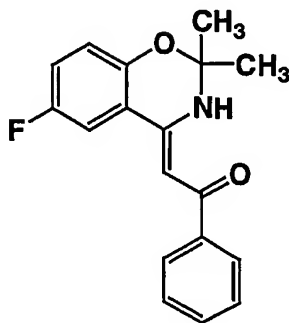
TLC: R<sub>f</sub> 0.31 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.56 (br., 1H), 7.95 (m, 2H), 7.70 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.36 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H), 1.66 (s, 6H).

10

実施例 11 (31)

(Z) - 2 - (7 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



15

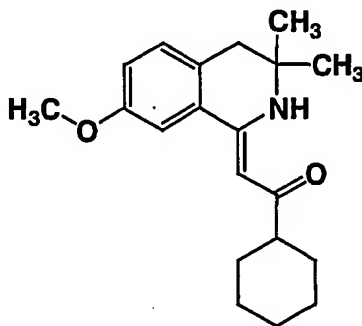
TLC: Rf 0.31 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.55(br., 1H), 7.93 (m, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.41 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 7.13 (ddd, J = 9.0, 8.0, 3.0 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 1.66 (s, 6H)。

5

### 実施例 11 (32)

(Z)-2-(7-メトキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン



10

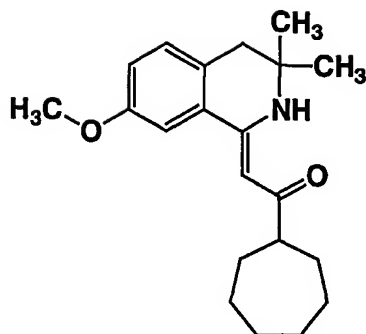
TLC: Rf 0.28 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.31 (br., 1H), 7.22 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.77 (s, 2H), 2.30 (m, 1H), 1.95-1.20 (m, 10H), 1.28 (s, 6H)。

15

### 実施例 11 (33)

(Z)-2-(7-メトキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン

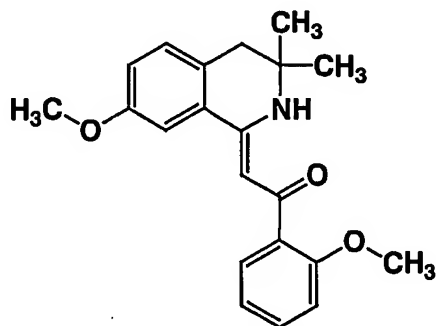


TLC: Rf 0.29 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.23 (br., 1H), 7.21 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.77 (s, 2H), 2.46 (m, 1H), 2.00-1.40 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (34)

(Z)-2-(7-methoxy-3,3-dimethyl-3,4-dihydroisoquinolin-1-ylidene)-1-(2-methoxyphenyl)-1-one  
 10 -オン

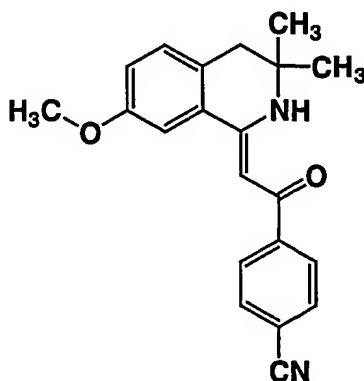


TLC: Rf 0.23 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.67 (br., 1H), 7.67 (dd, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.36 (ddd, J = 8.0, 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.05-6.90 (m, 3H), 6.22 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 2.82 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

実施例 11 (35)

(Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) - 1 -  
5 オン

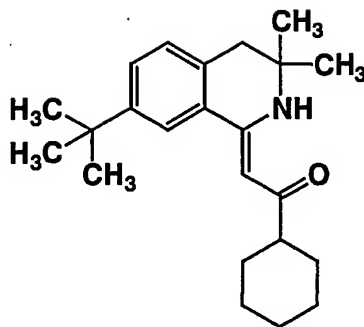


TLC : R<sub>f</sub> 0.29 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.95 (br., 1H), 8.00 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H),  
10 6.21 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.85 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

実施例 11 (36)

(Z) - 2 - (7 - t - ブチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オ  
15 ン

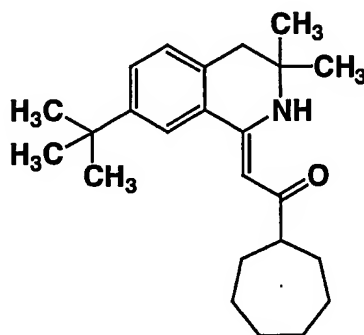


TLC: Rf 0.34 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.41 (br., 1H), 7.69 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 2.79 (s, 2H), 2.33 (m, 1H), 1.95-1.20 (m, 10H), 1.36 (s, 9H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (37)

(Z)-2-(7-tert-butyl-3,3-dimethyl-3,4-dihydro-2H-isoquinolin-1-ylidene)-1-cycloheptylethan-1-one  
ン



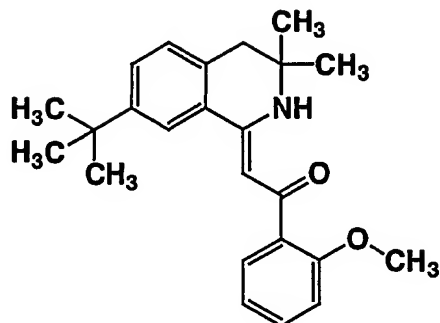
TLC: Rf 0.34 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.33 (br., 1H), 7.69 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 2.79 (s, 2H), 2.49 (m, 1H), 2.00-1.40 (m, 12H), 1.36 (s, 9H), 1.28 (s, 6H)。



実施例 11 (38)

(Z)-2-(7-tert-butyl-3,3-dimethyl-3,4-dihydro-(2H)-isoquinolin-1-ylidene)-1-(2-methoxyphenyl)ethan-1-one



5

TLC: R<sub>f</sub> 0.33 (酢酸エチル:ヘキサン=1:3);

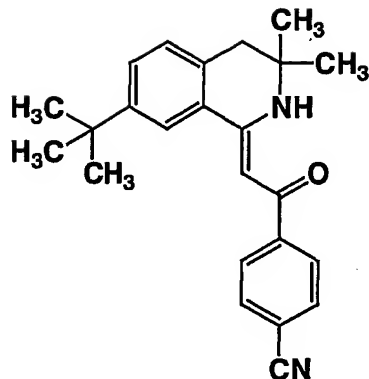
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.71 (br., 1H), 7.77 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.72 (dd, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.37 (ddd, J = 8.0, 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.02 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H),

10 6.34 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.85 (s, 2H), 1.35 (s, 6H), 1.34 (s, 9H)。

実施例 11 (39)

(Z)-2-(7-tert-butyl-3,3-dimethyl-3,4-dihydro-(2H)-isoquinolin-1-ylidene)-1-(4-cyanophenyl)ethan-1-one

15

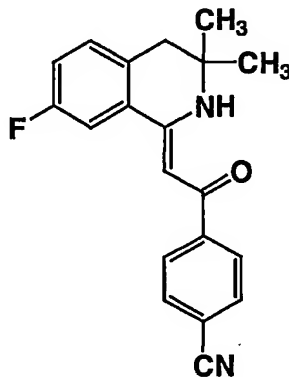


TLC: Rf 0.40 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.03 (br., 1H), 8.01 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.0 Hz, 1H),  
 5 6.25 (s, 1H), 2.88 (s, 2H), 1.38, (s, 9H), 1.38 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (40)

(Z)-2-(7-フルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ(2  
 H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン  
 10 -1-オン

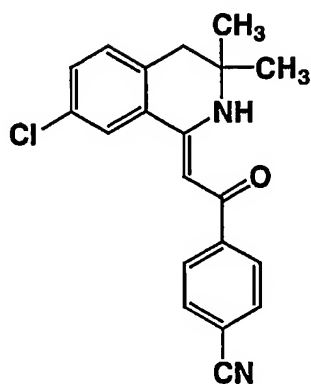


TLC: Rf 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.89 (br, 1H), 8.03-7.99 (m, 2H), 7.76-7.72 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 9.5, 2.5 Hz, 1H), 7.22-7.14 (m, 2H), 6.19 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

実施例 11 (41)

(Z) - 2 - (7 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン



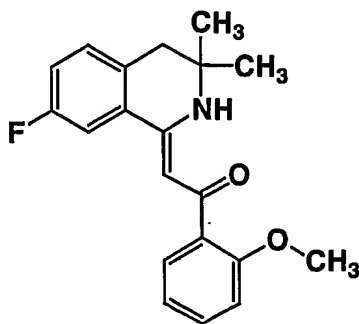
TLC: R<sub>f</sub> 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.89 (br, 1H), 8.04-8.01 (m, 2H), 7.77-7.73 (m, 3H), 7.43 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

10

実施例 11 (42)

(Z) - 2 - (7 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - メトキシフェニル) エタン - 1 - オン



15

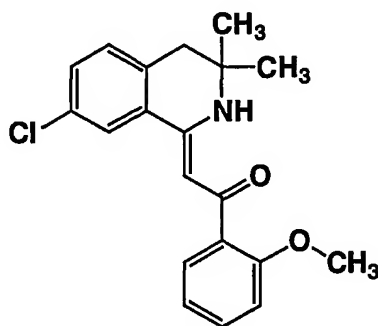
TLC: Rf 0.40 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.61 (br, 1H), 7.68 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.45-7.34 (m, 2H), 7.19-7.07 (m, 2H), 7.04-6.96 (m, 2H), 6.22 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.85 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (43)

(Z) - 2 - (7 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - メトキシフェニル) エタン - 1 - オン



10

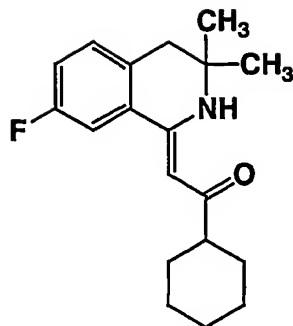
TLC: Rf 0.40 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.59 (br, 1H), 7.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.40-7.34 (m, 2H), 7.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.04-6.96 (m, 2H), 6.22 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.85 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

15

#### 実施例 11 (44)

(Z) - 2 - (7 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン

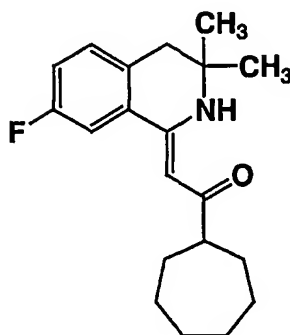


TLC : R<sub>f</sub> 0.52 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.24 (br, 1H), 7.39 (dd, J = 10.0, 2.5 Hz, 1H), 7.16-7.05 (m, 2H), 5.56 (s, 1H), 2.80 (s, 2H), 2.36-2.25 (m, 1H), 1.90-1.79 (m, 4H), 1.71-1.68 (m, 1H), 1.50-1.20 (m, 11H)。

#### 実施例 11 (45)

(Z) - 2 - (7 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

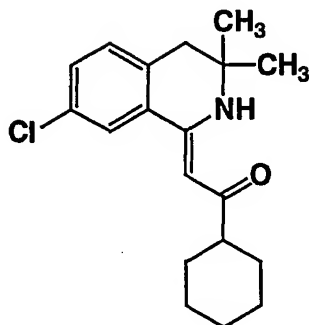


TLC : R<sub>f</sub> 0.55 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.16 (br, 1H), 7.39 (dd, J = 9.5, 2.5 Hz, 1H), 7.16-7.05 (m, 2H), 5.52 (s, 1H), 2.80 (s, 2H), 2.50-2.42 (m, 1H), 1.95-1.88 (m, 2H), 1.82-1.45 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

実施例 11 (46)

(Z) - 2 - (7 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



5

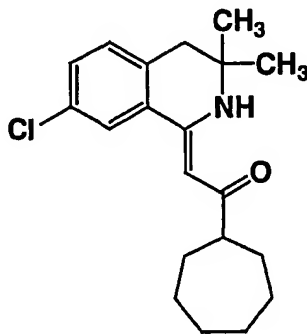
TLC: R<sub>f</sub> 0.52 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.23 (br, 1H), 7.67 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 2.80 (s, 2H), 2.31 (tt, J = 11.5, 3.0 Hz, 1H), 1.90-1.80 (m, 4H), 1.71-1.68 (m, 1H), 1.51-1.20 (m, 11H)。

10

実施例 11 (47)

(Z) - 2 - (7 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

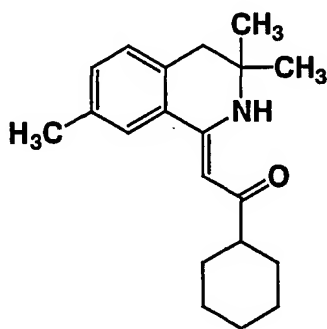


15 TLC: R<sub>f</sub> 0.55 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.15 (br, 1H), 7.67 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.54 (s, 1H), 2.80 (s, 2H), 2.48 (tt, J = 9.5, 4.0 Hz, 1H), 1.95-1.88 (m, 2H), 1.82-1.47 (m, 10H), 1.28 (s, 6H)。

5 実施例 11 (48)

(Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン

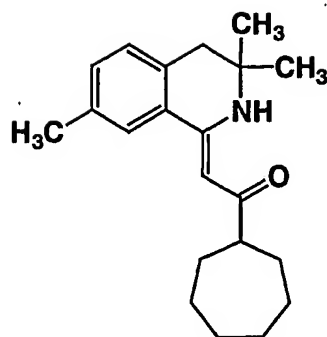


TLC: R<sub>f</sub> 0.30 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.32 (br., 1H), 7.51 (s, 1H), 7.19 (m, 1H), 7.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 2.79 (s, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.30 (m, 1H), 1.95-1.20 (m, 10H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 11 (49)

- 15 (Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン



TLC: Rf 0.34 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

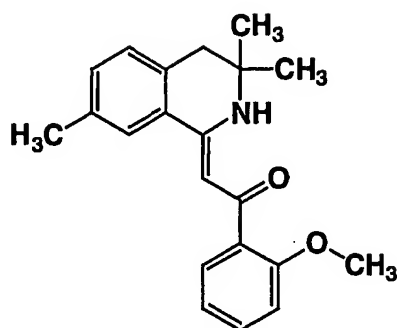
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.23 (br., 1H), 7.50 (s, 1H), 7.18 (m, 1H), 7.05 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 2.78 (s, 2H), 2.46 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.00-1.40 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (50)

(Z)-2-(3,3,7-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルイデン)-1-(2-メトキシフェニル)エタン-1-オン

10 オン



TLC: Rf 0.34 (酢酸エチル:ヘキサン=1:3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.67 (br., 1H), 7.65 (dd, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.35 (ddd, J = 8.0, 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.20 (m, 1H), 7.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.00 (ddd, J = 8.0, 8.0, 1.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.91 (s, 3H),

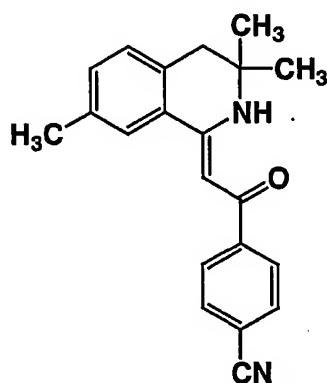
15



2.84 (s, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.34 (s, 6H)。

実施例 11 (51)

(Z) - 2 - (3, 3, 7-トリメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イ  
5 ソキノリン-1-イリデン) -1- (4-シアノフェニル) エタン-1-オン

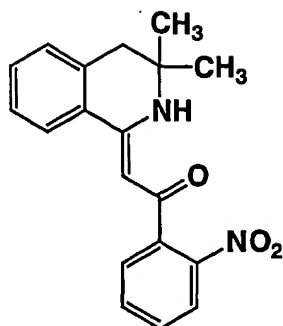


TLC: Rf 0.40 (酢酸エチル: ヘキサン= 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.96 (br., 1H), 8.03 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.5 Hz,  
10 2H), 7.60 (s, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 2.87 (s, 2H),  
2.43, (s, 3H), 1.37 (s, 6H)。

実施例 11 (52)

(Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノ  
15 リン-1-イリデン) -1- (2-ニトロフェニル) エタン-1-オン

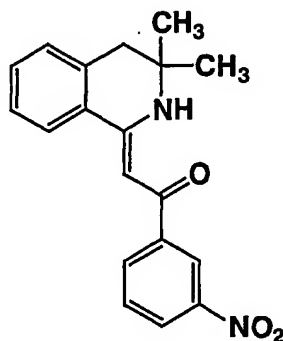


TLC: Rf 0.41 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.40 (br, 1H), 7.85 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.64-7.57 (m, 2H), 7.52-7.41 (m, 2H), 7.33-7.27 (m, 1H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.86 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (53)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イルイデン)-1-(3-ニトロフェニル)エタン-1-オン



10

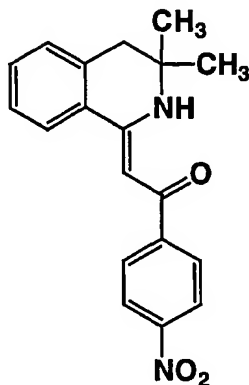
TLC: Rf 0.53 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.94 (br, 1H), 8.77 (dd, J = 2.0, 2.0 Hz, 1H), 8.32-8.27 (m, 2H), 7.86 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.48 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.39 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.27-7.23 (m, 1H), 6.32 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

15

実施例 11 (54)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - ニトロフェニル) エタン - 1 - オン



5

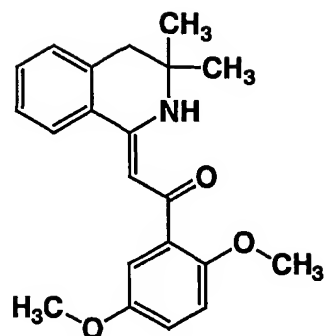
TLC: Rf 0.56 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 12.00 (br, 1H), 8.30-8.26 (m, 2H), 8.09-8.05 (m, 2H), 7.83 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.48 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.37 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.27-7.23 (m, 1H), 6.30 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

10

実施例 11 (55)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2, 5 - ジメトキシフェニル) エタン - 1 - オン

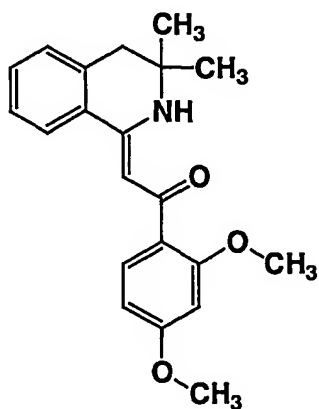


TLC: Rf 0.36 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.69 (br, 1H), 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.33-7.25 (m, 2H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.92-6.91 (m, 2H), 6.37 (s, 1H),  
 5 3.88 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.90 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (56)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノ  
 リン-1-イリデン)-1-(2,4-ジメトキシフェニル)エタン-1-  
 10 オン



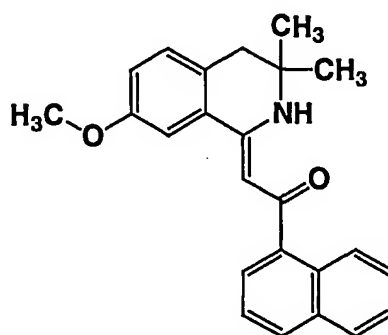
TLC: Rf 0.31 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.67 (br, 1H), 7.78-7.75 (m, 2H), 7.39 (t, J = 7.5 Hz, 1H),  
 7.33-7.25 (m, 1H), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.55 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.50 (d, J

= 2.5 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 2.88 (s, 2H), 1.34 (s, 6H)。

実施例 11 (57)

(Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
5 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エタ  
ン - 1 - オン

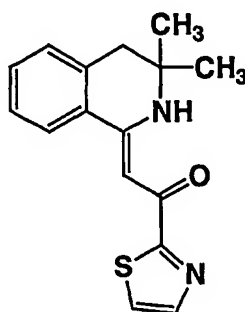


TLC: R<sub>f</sub> 0.22 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.78 (br., 1H), 8.48 (m, 1H), 7.90-7.80 (m, 2H), 7.69 (dd, J =  
10 7.0, 1.0 Hz, 1H), 7.55-7.45 (m, 3H), 7.22 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.5 Hz, 1H),  
6.98 (dd, J = 8.0, 2.5 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.88 (s, 2H), 1.40 (s, 6H)。

実施例 11 (58)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノ  
15 リン - 1 - イリデン) - 1 - (チアゾール - 2 - イル) エタン - 1 - オン



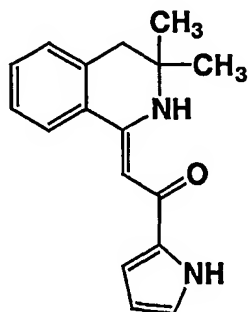
TLC: Rf 0.40 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.63 (br, 1H), 7.97-7.92 (m, 2H), 7.52 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.45 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

5

実施例 11 (59)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(ピロール-2-イル)エタン-1-オン



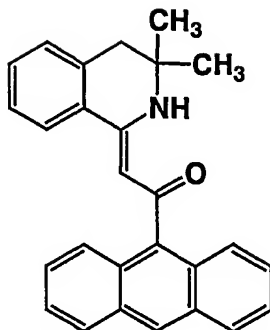
10 TLC: Rf 0.19 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.14 (br, 1H), 9.42 (br, 1H), 7.80 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.41 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 7.33 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.94 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 6.27 (m, 1H), 6.14 (s, 1H), 2.88 (s, 2H), 1.34 (s, 6H)。

15

実施例 11 (60)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アントラセン-9-イル)エタン-1-オン

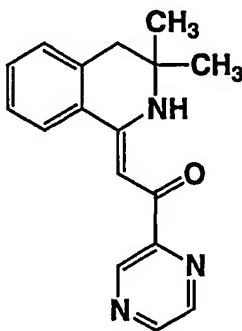


TLC: Rf 0.28 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.93 (br, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.26-8.22 (m, 2H), 8.03-7.98 (m, 2H), 7.59 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.48-7.37 (m, 5H), 7.26-7.17 (m, 2H), 6.03 (s, 1H),  
 5 3.01 (s, 2H), 1.49 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (61)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
 リン - 1 - イリデン) - 1 - (ピラジン - 2 - イル) エタン - 1 - オン



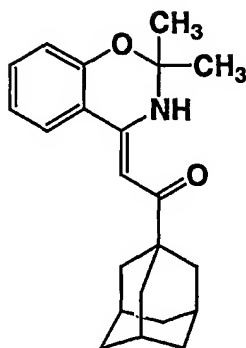
10

TLC: Rf 0.13 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.96 (br, 1H), 9.35 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.59 (dd, J = 2.5, 1.5 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.46 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 1.40 (s,  
 15 6H)。

実施例 11 (62)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン  
5 - 1 - オン



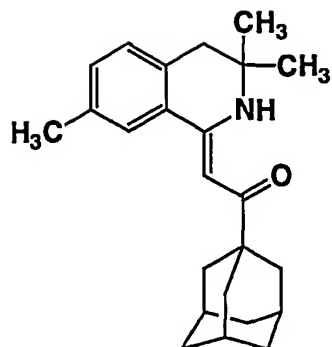
TLC: R<sub>f</sub> 0.60 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.34 (br, 1H), 7.64 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.37 (ddd, J =  
8.0, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.02 (ddd, J = 8.0, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz,  
10 1H), 5.80 (s, 1H), 2.06 (br, 3H), 1.90-1.89 (m, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.60 (s, 6H)。

実施例 11 (63)

(Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イ  
ソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1  
15 - オン





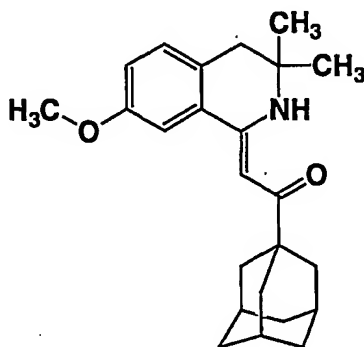
TLC: Rf 0.61 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.51 (br, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 2.79 (s, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.06 (br, 3H), 1.93 (br, 6H),

5 1.75 (br, 6H), 1.28 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (64)

(Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エ  
10 タン - 1 - オン



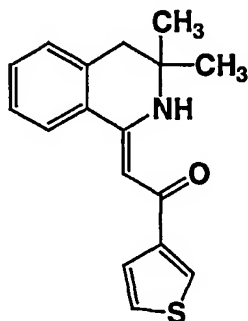
TLC: Rf 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.47 (br, 1H), 7.25 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.0, 2.5 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.77 (s, 2H), 2.05 (br, 3H),

15 1.91 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 11 (65)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(チオフェン-3-イル)エタン-1-オン



5

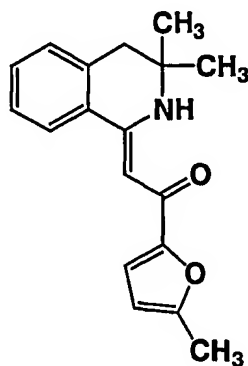
TLC: Rf 0.47 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.67 (br, 1H), 7.93 (dd, J = 3.0, 1.0 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 5.0, 1.0 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37-7.29 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

10

実施例 11 (66)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(5-メチルフラン-2-イル)エタン-1-オン



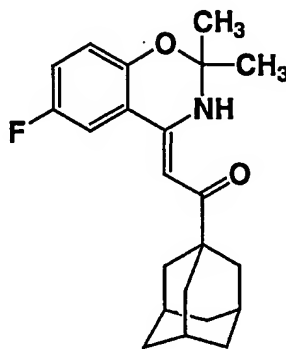
15

TLC: Rf 0.39 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.54 (br, 1H), 7.84 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.42 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 7.34 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 6.10 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 2.88 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 1.34 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (67)

(Z) - 2 - (7-フルオロ-3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン

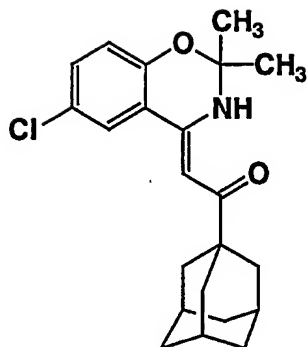


TLC: Rf 0.61 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.24 (br, 1H), 7.32 (dd, J = 9.5, 3.0 Hz, 1H), 7.09 (ddd, J = 9.5, 9.0, 3.0 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 2.07 (br, 3H), 1.89 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.59 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (68)

(Z) - 2 - (7-クロロ-3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン

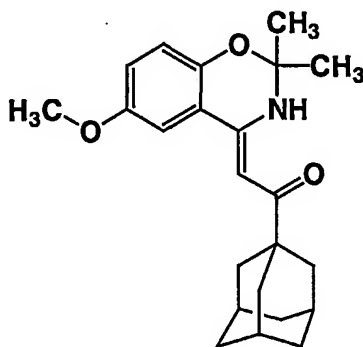


TLC: Rf 0.61 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.25 (br, 1H), 7.58 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.74 (s, 1H), 2.07 (br, 3H), 1.89 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.59 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (69)

(Z)-2-(7-メトキシ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン

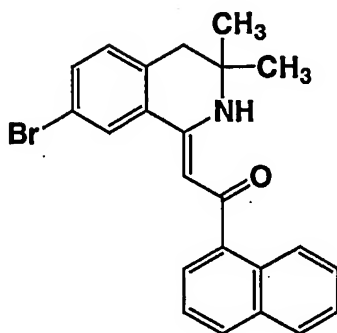


TLC: Rf 0.56 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.32 (br, 1H), 7.11 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.06 (br, 3H), 1.89 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.58 (s, 6H)。

実施例 11 (70)

(Z) - 2 - (7-ブロモ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (ナフタレン-1-イル) エタン-  
5 1-オン

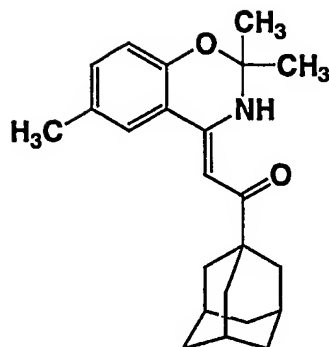


TLC: Rf 0.20 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.70 (br., 1H), 8.46 (m, 1H), 7.90-7.85 (m, 2H), 7.83 (d, J =  
2.0 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 7.0, 1.5 Hz, 1H), 7.55-7.45 (m, 4H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz,  
10 1H), 6.03 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 1.41 (s, 6H)。

実施例 11 (71)

(Z) - 2 - (3, 3, 7-トリメチル-4-オキサー-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル)  
15 エタン-1-オン

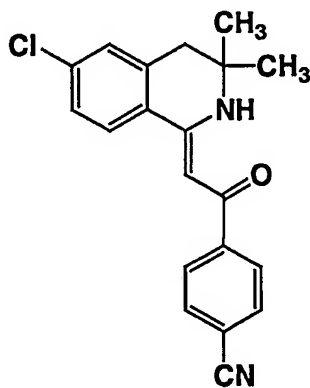


TLC: Rf 0.61 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.35 (br, 1H), 7.40 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.77 (s, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.07 (br, 3H), 1.90 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.58 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (72)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン



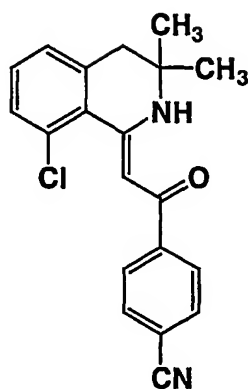
TLC: Rf 0.49 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.90 (br, 1H), 8.00 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.76-7.71 (m, 3H), 7.34 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 2.90 (s, 2H),

1.38 (s, 6H)。

実施例 11 (73)

(Z) - 2 - (8 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン

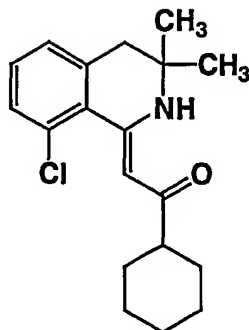


TLC: R<sub>f</sub> 0.34 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 12.18 (br, 1H), 7.99 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 2.87 (s, 2H), 1.34 (s, 6H)。

実施例 11 (74)

(Z) - 2 - (8 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン

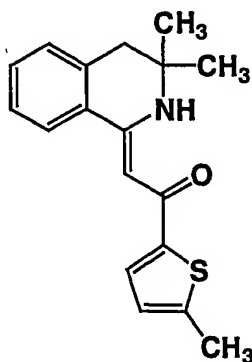


TLC: Rf 0.49 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.49 (br, 1H), 7.37 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 7.24 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 2.79 (s, 2H), 2.27 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.91-1.87 (m, 2H), 1.82-1.78 (m, 2H), 1.67 (m, 1H), 1.53-1.25 (m, 11H)。

#### 実施例 11 (75)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イリデン)-1-(5-メチルチオフエン-2-イル)エタン-1-オン



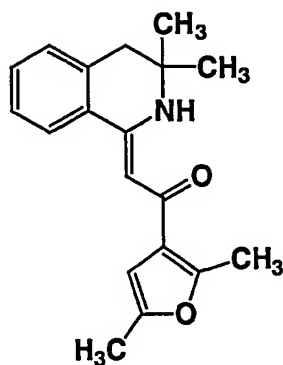
TLC: Rf 0.41 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.40 (br, 1H), 7.79 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.46-7.39 (m, 2H), 7.33 (dt, J = 1.5, 7.5 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.76 (dq, J = 4.0, 1.0 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 2.88 (s, 2H), 2.53 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 1.33 (s, 6H)。



実施例 11 (76)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - (2, 5 - ジメチルフラン - 3 - イル) エタン  
5 - 1 - オン

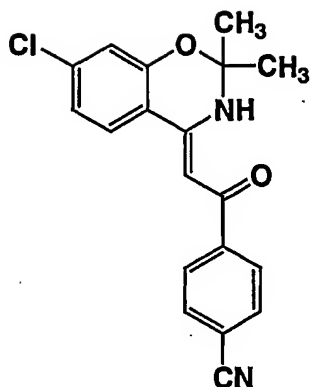


TLC: R<sub>f</sub> 0.45 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.50 (br, 1H), 7.74 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.40 (dt, J = 1.5, 7.5 Hz, 1H), 7.31 (dt, J = 1.5, 7.5 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.23 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 5.92 (s, 1H), 2.87 (s, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.26 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 1.33 (s, 6H)。

実施例 11 (77)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒ  
15 ドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニ  
ル) エタン - 1 - オン



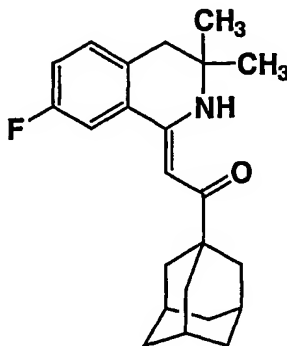
TLC : R<sub>f</sub> 0.21 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.69 (br., 1H), 7.99 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.0 Hz, 1H),

5 6.22 (s, 1H), 1.68 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (78)

(Z) - 2 - (7-フルオロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2  
H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル) エ  
10 タン-1-オン



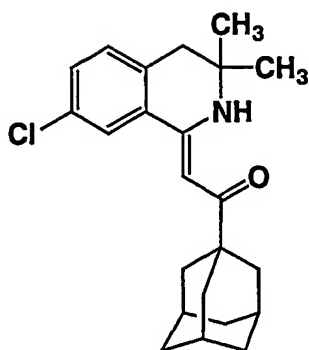
TLC : R<sub>f</sub> 0.53 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.41 (br, 1H), 7.41 (dd, J = 10.0, 2.5 Hz, 1H), 7.17-7.05 (m, 2H), 5.71 (s, 1H), 2.80 (s, 2H), 2.06 (br, 3H), 1.91 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.29 (s,

6H)。

実施例 11 (79)

(Z)-2-(7-クロロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-  
5 イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン  
-1-オン

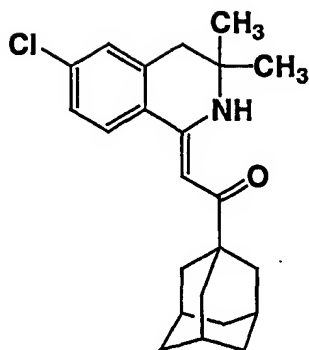


TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.42 (br, 1H), 7.67 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.0, 2.0  
10 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 2.80 (s, 2H), 2.07 (br, 3H), 1.91 (br,  
6H), 1.75 (br, 6H), 1.29 (s, 6H)。

実施例 11 (80)

(Z)-2-(6-クロロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-  
15 イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン  
-1-オン

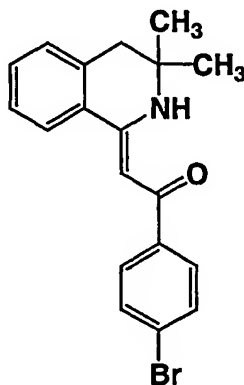


TLC: Rf 0.57 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.43 (br, 1H), 7.65 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.74 (s, 1H), 2.81 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.90 (br, 5 6H), 1.74 (br, 6H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (81)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルイデン)-1-(4-ブロモフェニル)エタン-1-オン



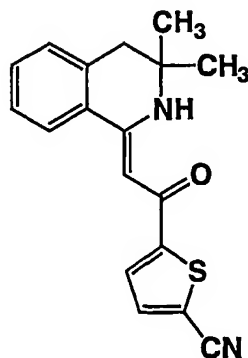
10

TLC: Rf 0.45 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.84 (br, 1H), 7.84-7.80 (m, 3H), 7.56 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

実施例 11 (82)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - (5 - シアノチオフエン - 2 - イル) エタン -  
5 1 - オン

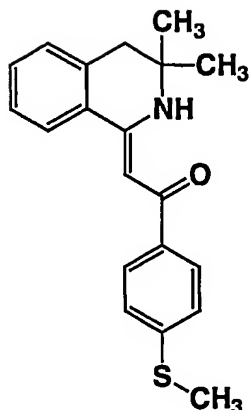


TLC: R<sub>f</sub> 0.29 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.63 (br, 1H), 7.78 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.24  
10 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

実施例 11 (83)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - メチルチオフエニル) エタン - 1 - オン

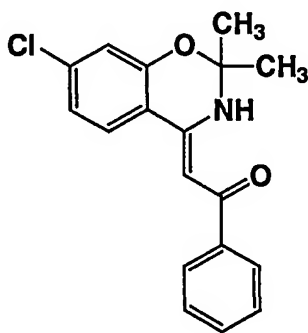


TLC: Rf 0.31 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.81 (br, 1H), 7.89 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.21  
 5 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 2.90 (s, 2 H), 2.53 (s, 3H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (84)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒ  
 ドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1  
 10 - オン



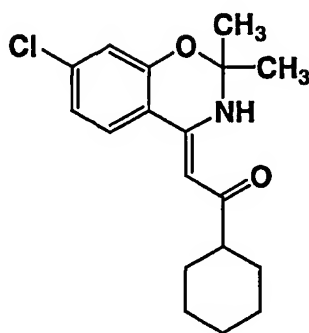
TLC: Rf 0.36 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.59 (br., 1H), 7.93 (m, 2H), 7.66 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.50-  
 7.40 (m, 3H), 7.04 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H),

1.66 (s, 6H)。

実施例 11 (85)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒ  
5 ドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタ  
ン - 1 - オン

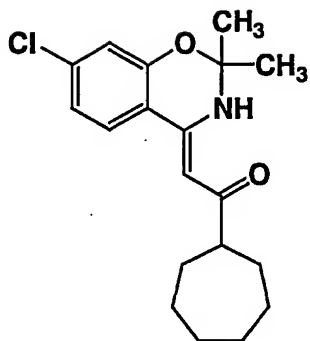


TLC: R<sub>f</sub> 0.44 (酢酸エチル: ヘキサン = 1: 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.11 (br., 1H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.5, 2.0  
10 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.60 (s, 1H), 2.30 (m, 1H), 1.90-1.20 (m, 10H),  
1.66 (s, 6H)。

実施例 11 (86)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒ  
15 ドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタ  
ン - 1 - オン



TLC: Rf 0.60 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

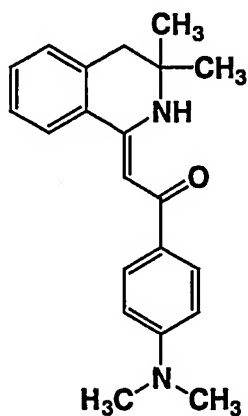
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.02 (br., 1H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 2.47 (m, 1H), 1.95-1.40 (m, 12H),

5 1.59 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (87)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - ジメチルアミノフェニル) エタン - 1 -

10 オン



TLC: Rf 0.19 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

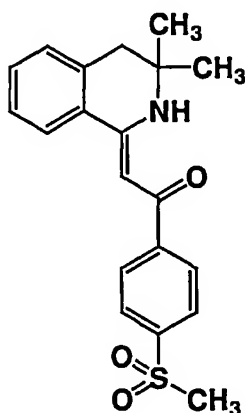
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.65 (br, 1H), 7.91 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.71



(d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.32 (s, 1H), 3.04 (s, 6H), 2.88 (s, 2H), 1.34 (s, 6H)。

# 実施例 11 (88)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
5 リン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - メシルフェニル) エタン - 1 - オン

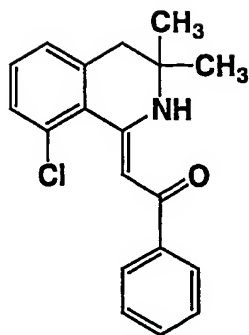


TLC: Rf 0.32 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.97 (br, 1H), 8.10 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.00 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.24  
10 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.93 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

# 実施例 11 (89)

(Z) - 2 - (8 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



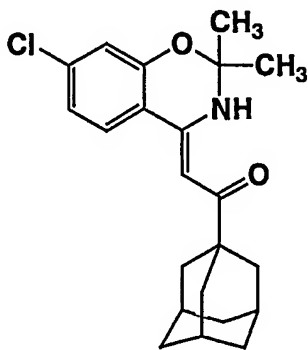
TLC: Rf 0.39 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.03 (br, 1H), 7.95-7.91 (m, 2H), 7.44-7.41 (m, 4H), 7.29 (m, 1H), 7.13 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 1.33 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (90)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



10

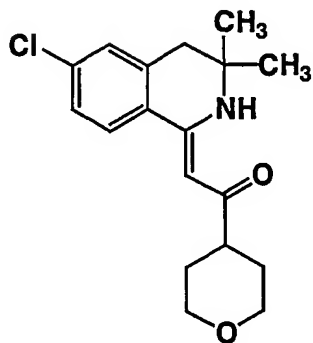
TLC: Rf 0.28 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 10) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.28 (br, 1H), 7.56 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 2.06 (m, 3H), 1.88 (m, 6H), 1.74 (m, 6H), 1.59 (s, 6H)。

15

実施例 11 (91)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (テトラヒドロピラン - 4 - イル) エタン - 1 - オン



5

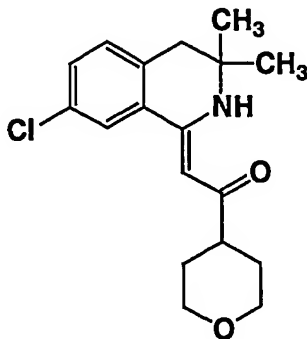
TLC: Rf 0.38 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.27 (br., 1H), 7.63 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 4.05 (m, 2H), 3.45 (dt, J = 3.0, 11.5 Hz, 2H), 2.82 (s, 2H), 2.51 (m, 1H), 1.90-1.70 (m, 4H), 1.30 (s, 6H)。

10

実施例 11 (92)

(Z) - 2 - (7 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (テトラヒドロピラン - 4 - イル) エタン - 1 - オン



15

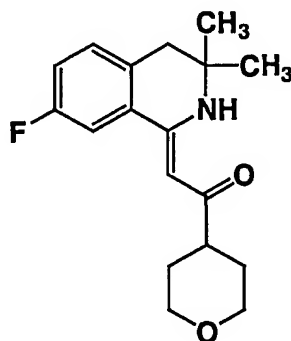
TLC: Rf 0.39 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.24 (br., 1H), 7.66 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.05 (m, 2H), 3.46 (dt, J = 3.0, 11.5 Hz, 2H), 2.81 (s, 2H), 2.54 (m, 1H), 1.90-1.70 (m, 4H), 1.30 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (93)

(Z)-2-(7-フルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(テトラヒドロピラン-4-イル)エタン-1-オン



10

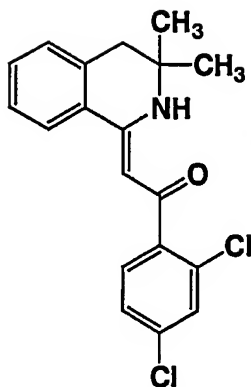
TLC: Rf 0.38 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.25 (br., 1H), 7.38 (dd, J = 9.5, 2.5 Hz, 1H), 7.20-7.05 (m, 2H), 5.56 (s, 1H), 4.05 (m, 2H), 3.46 (dt, J = 3.0, 11.5 Hz, 2H), 2.82 (s, 2H), 2.53 (m, 1H), 1.90-1.70 (m, 4H), 1.30 (s, 6H)。

15

#### 実施例 11 (94)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(2,4-ジクロロフェニル)エタン-1-オン



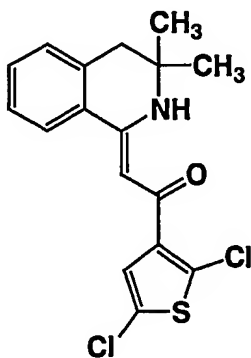
TLC: Rf 0.29 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.56 (br, 1H), 7.71 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46-7.41 (m, 2H), 7.34-7.26 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.94 (s, 1H),

5 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (95)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノ  
リン-1-イリデン)-1-(2,5-ジクロロチオフェン-3-イル)エ  
10 タン-1-オン



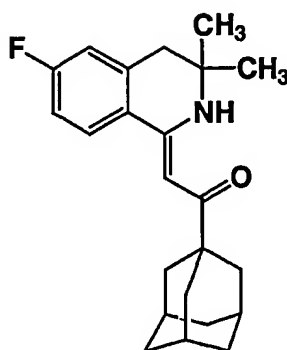
TLC: Rf 0.36 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.61 (br, 1H), 7.76 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 2.90

(s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

実施例 11 (96)

(Z) - 2 - (6 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
5 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エ  
タン - 1 - オン

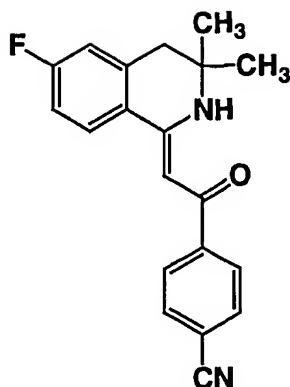


TLC: R<sub>f</sub> 0.35 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.48 (br., 1H), 7.72 (dd, J = 8.5, 5.5 Hz, 1H), 6.99 (ddd, J =  
10 8.5, 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 2.82 (s, 2H), 2.05  
(m, 3H), 1.91 (m, 6H), 1.74 (m, 6H), 1.30 (s, 6H)。

実施例 11 (97)

(Z) - 2 - (6 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
15 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン  
- 1 - オン

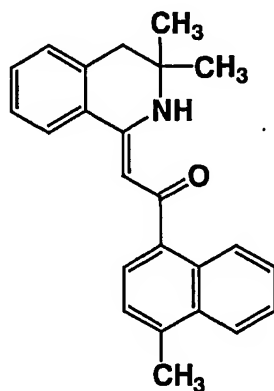


TLC: R<sub>f</sub> 0.13 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.94 (br., 1H), 8.00 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.82 (dd, J = 8.5, 5.5 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.05 (ddd, J = 8.5, 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (98)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-メチルナフタレン-1-イル)エタン-1-オン



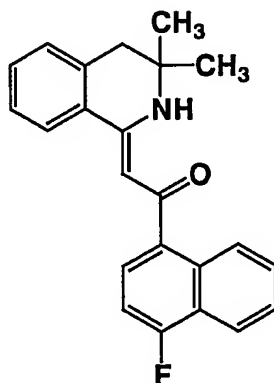
TLC: R<sub>f</sub> 0.45 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.76 (br, 1H), 8.54 (m, 1H), 8.03 (m, 1H), 7.71 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.56-7.50 (m, 2H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.35-7.25

(m, 2H), 7.22 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 2.73 (s, 3H), 1.41 (s, 6H)。

実施例 11 (99)

- 5 (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - フルオロナフタレン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



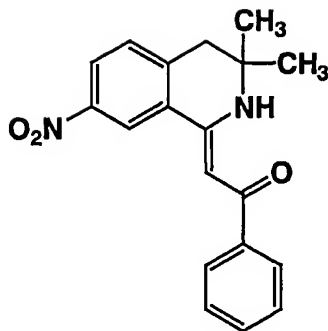
TLC:  $R_f$  0.46 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

- 10 NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  11.76 (br, 1H), 8.55 (m, 1H), 8.14 (m, 1H), 7.72 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.67 (dd,  $J = 8.0, 5.5$  Hz, 1H), 7.60-7.53 (m, 2H), 7.43 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.29 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.23 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.14 (dd,  $J = 10.5, 8.0$  Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 2.95 (s, 2H), 1.41 (s, 6H)。

15 実施例 11 (100)

(Z) - 2 - (7 - ニトロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン





TLC: Rf 0.53 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

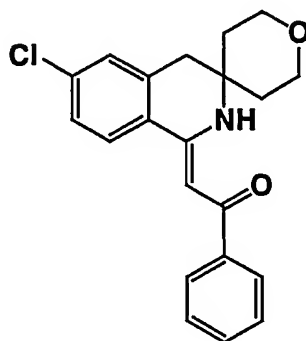
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.78 (brs, 1H), 8.69 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.29 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 8.00-7.95 (m, 2H), 7.52-7.44 (m, 3H), 7.42 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H),

5 3.01 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (101)

(Z)-2-(スピロ[6-クロロ-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-3, 4'-3, 4, 5, 6-テトラヒドロピラン]-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン

10



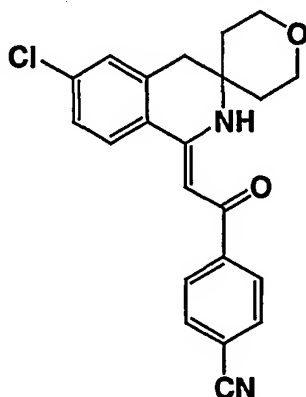
TLC: Rf 0.43 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 12.35 (br., 1H), 7.94 (m, 2H), 8.76 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.32 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H),

15 3.86 (m, 4H), 2.93 (s, 2H), 1.74 (m, 4H)。

実施例 11 (102)

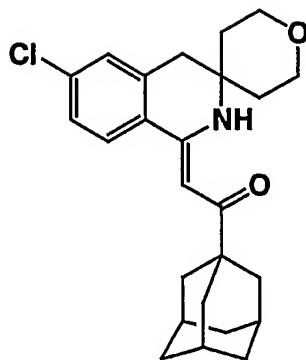
(Z) - 2 - (スピロ [6-クロロ-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-3, 4' - 3, 4, 5, 6-テトラヒドロピラン] -1-イリデン)  
 5 - 1 - (4-シアノフェニル) エタン-1-オン



TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.48 (br., 1H), 8.02 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.0 Hz, 1H),  
 10 6.28 (s, 1H), 3.86 (m, 4H), 2.95 (s, 2H), 1.76 (m, 4H).

実施例 11 (103)

(Z) - 2 - (スピロ [6-クロロ-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-3, 4' - 3, 4, 5, 6-テトラヒドロピラン] -1-イリデン)  
 15 - 1 - (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン

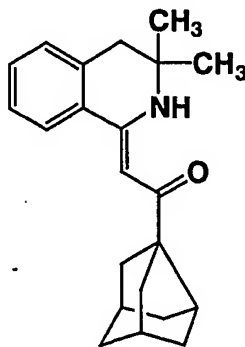


TLC: Rf 0.56 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.92 (br, 1H), 7.64 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.79 (s, 1H), 3.80 (m, 4H), 2.86 (s, 2H), 2.06 (m, 3H), 1.91 (m, 6H), 1.80-1.60 (m, 10H)。

#### 実施例 11 (104)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ノルアダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 -  
10 オン



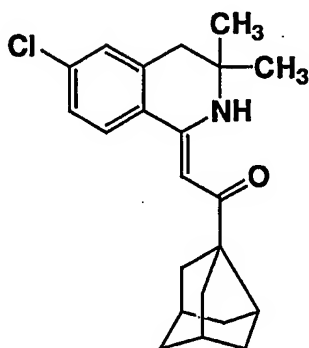
TLC: Rf 0.47 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.35 (br, 1H), 7.70 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.38 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 7.29 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 5.74 (s, 1H), 2.85 (s, 2H), 2.72 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 2.32 (br, 2H), 2.12-2.07 (m, 2H), 1.89-

1.81 (m, 4H), 1.67-1.63 (m, 4H), 1.30 (s, 6H)。

実施例 11 (105)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ノルアダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

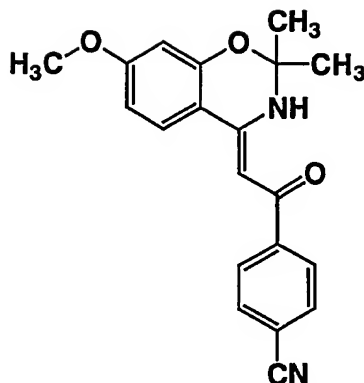


TLC: R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.30 (br, 1H), 7.63 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.69 (s, 1H), 2.82 (s, 2H), 2.71 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 2.32 (br, 2H), 2.10-2.05 (m, 2H), 1.88-1.80 (m, 4H), 1.69-1.63 (m, 4H), 1.30 (s, 6H)。

実施例 11 (106)

(Z) - 2 - (6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン

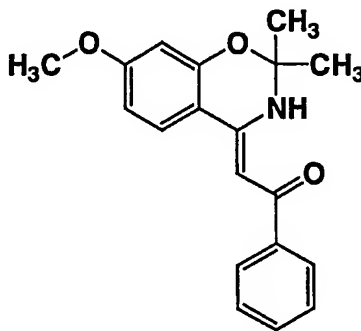


TLC: Rf 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.75 (br, 1H), 7.99 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.64 (dd, J = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 2.5 Hz, 1H),  
 5 6.17 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 1.69 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (107)

(Z) - 2 - (6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン -  
 10 1 - オン

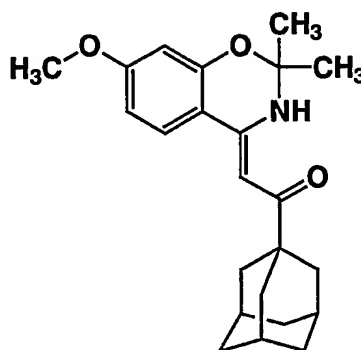


TLC: Rf 0.34 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.66 (br, 1H), 7.95-7.92 (m, 2H), 7.65 (d, J = 8.5 Hz, 1H),  
 7.49-7.40 (m, 3H), 6.63 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.24 (s,  
 15 1H), 3.84 (s, 3H), 1.67 (s, 6H)。

実施例 11 (108)

(Z) - 2 - (6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン -  
 5 1 - イル) エタン - 1 - オン

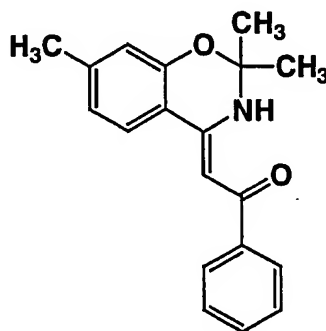


TLC: R<sub>f</sub> 0.49 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.37 (br, 1H), 7.55 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.58 (dd, J = 9.0, 2.5  
 Hz, 1H), 6.42 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.70 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.05 (br, 3H), 1.89 (br,  
 10 6H), 1.74 (br, 6H), 1.60 (s, 6H)。

実施例 11 (109)

(Z) - 2 - (3, 3, 6 - トリメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ -  
 (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

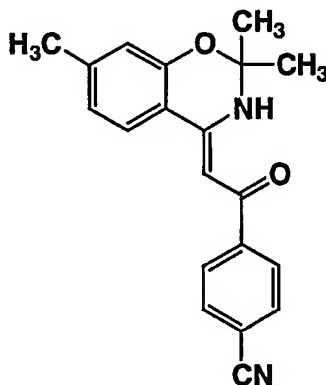


TLC : R<sub>f</sub> 0.51 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.63 (br., 1H), 7.94 (m, 2H), 7.62 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 3H), 6.87 (m, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.30 (s, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.66 (s, 6H)。

5 実施例 11 (110)

(Z) - 2 - (3, 3, 6 - トリメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン

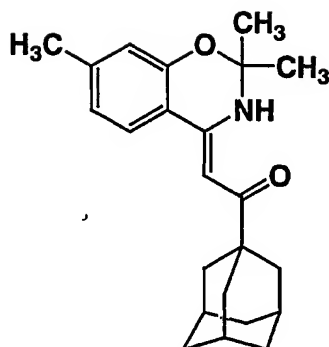


10 TLC : R<sub>f</sub> 0.39 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.73 (br., 1H), 8.00 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.89 (m, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.23 (s, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.67 (s, 6H)。

15 実施例 11 (111)

(Z) - 2 - (3, 3, 6 - トリメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



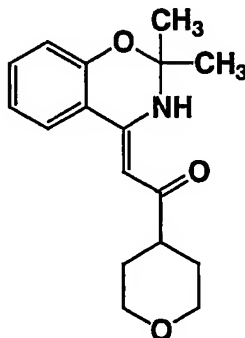
TLC: Rf 0.70 (酢酸エチル:ヘキサン=1:3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.34 (br., 1H), 7.51 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.82 (m, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.76 (s, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.05 (m, 3H), 1.90 (m, 6H), 1.74 (m, 6H), 1.59 (s, 6H).

#### 実施例 11 (112)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルデン)-1-(テトラヒドロピラン-4-イル)

10 エタン-1-オン



TLC: Rf 0.17 (酢酸エチル:ヘキサン=1:3);

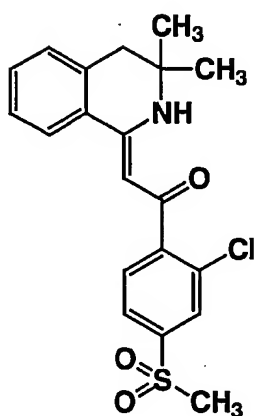
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.17 (br., 1H), 7.60 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.39 (ddd, J = 8.0, 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.02 (ddd, J = 8.0, 8.0, 1.0 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 4.05 (m, 2H), 3.46 (m, 2H), 2.54 (m, 1H), 1.90-1.70 (m, 4H), 1.61



(s, 6H)。

実施例 11 (113)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
5 リン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - クロロ - 4 - メシルフェニル) エタン -  
1 - オン

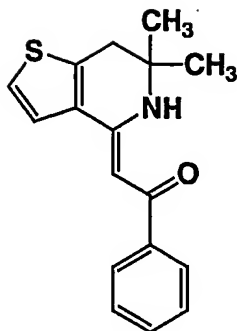


TLC: R<sub>f</sub> 0.09 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.58 (br, 1H), 8.00 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 8.0, 1.5  
10 Hz, 1H), 7.72-7.70 (m, 2H), 7.46 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.23 (d,  
J = 7.5 Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.94 (s, 2H), 1.40 (s, 6H)。

実施例 11 (114)

(Z) - 2 - (6, 6 - ジメチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロチオフェ  
15 ノ [3, 2 - c] ピリジン - 4 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オ  
ン



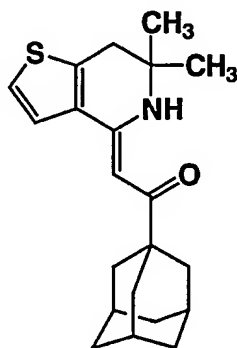
TLC: R<sub>f</sub> 0.44 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.08 (br, 1H), 7.94-7.91 (m, 2H), 7.46-7.40 (m, 3H), 7.32 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 3.00 (s, 2H), 1.43 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (115)

(Z) - 2 - (6, 6 - ジメチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロチオフエ  
ノ [3, 2 - c] ピリジン - 4 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イ  
ル) エタン - 1 - オン



10

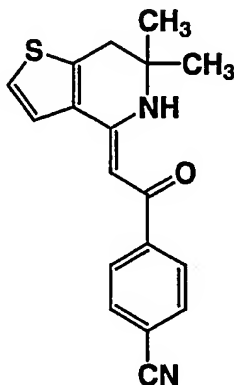
TLC: R<sub>f</sub> 0.58 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  10.74 (br, 1H), 7.23 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.89 (br, 6H), 1.73 (br, 6H), 1.36 (s, 6H)。

15

実施例 11 (116)

(Z) - 2 - (6, 6 - ジメチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロチオフェノ [3, 2 - c] ピリジン - 4 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン



5

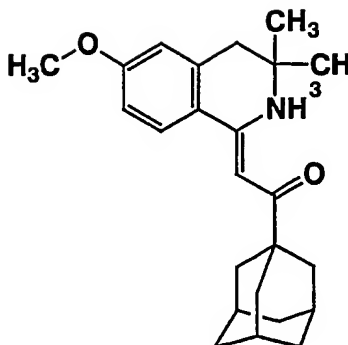
TLC: R<sub>f</sub> 0.26 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.21 (br, 1H), 7.99 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 3.02 (s, 2H), 1.45 (s, 6H)。

10

実施例 11 (117)

(Z) - 2 - (6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

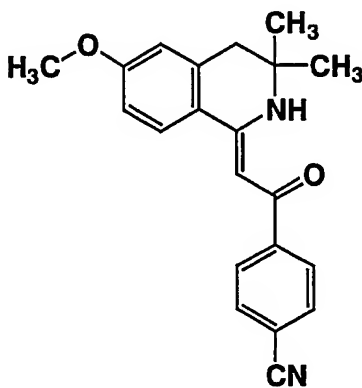


TLC: Rf 0.40 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.51 (br, 1H), 7.67 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.70 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.80 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.91 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (118)

(Z) - 2 - (6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン  
10 - 1 - オン



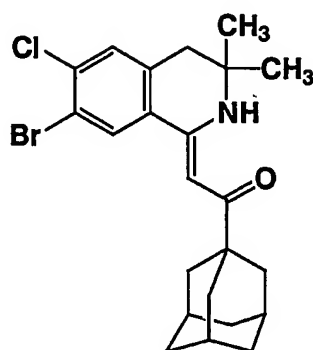
TLC: Rf 0.18 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.96 (br, 1H), 8.01 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.77-7.70 (m, 3H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 3.88 (s, 3H),

2.88 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

実施例 11 (119)

(Z) - 2 - (7-ブromo-6-クロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒ  
5 ドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1  
-イル) エタン-1-オン

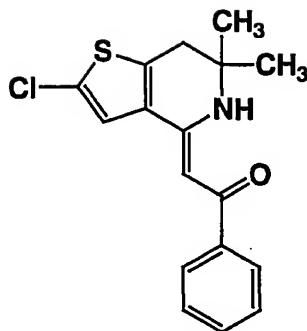


TLC: Rf 0.36 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.39 (br., 1H), 7.91 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 5.69 (s, 1H), 2.76 (s,  
10 2H), 2.07 (m, 3H), 1.91 (m, 6H), 1.75 (m, 6H), 1.29 (s, 6H)。

実施例 11 (120)

(Z) - 2 - (2-クロロ-6, 6-ジメチル-4, 5, 6, 7-テトラヒ  
ドロチオフェノ [3, 2-c] ピリジン-4-イリデン) - 1 - フェニルエ  
15 タン-1-オン



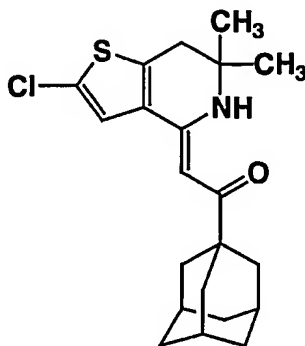
TLC: Rf 0.44 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 10.96 (br, 1H), 7.92-7.89 (m, 2H), 7.46-7.40 (m, 3H), 7.14 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 1.43 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (121)

(Z) - 2 - (2 - クロロ - 6, 6 - ジメチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロチオフェノ [3, 2 - c] ピリジン - 4 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



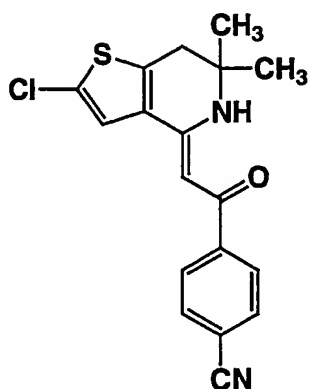
10

TLC: Rf 0.56 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 10.62 (br, 1H), 7.05 (s, 1H), 5.47 (s, 1H), 2.82 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.87 (br, 6H), 1.73 (br, 6H), 1.36 (s, 6H)。

#### 15 実施例 11 (122)

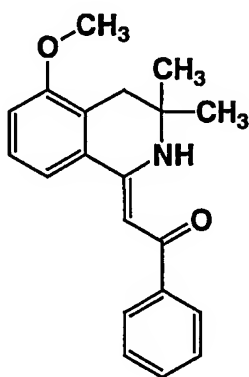
(Z) - 2 - (2 - クロロ - 6, 6 - ジメチル - 4, 5, 6, 7 - テトラヒドロチオフェノ [3, 2 - c] ピリジン - 4 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン



- 5 TLC: R<sub>f</sub> 0.29 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.09 (br, 1H), 7.97 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.13 (s, 1H), 5.95 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.45 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (123)

- 10 (Z) - 2 - (5 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

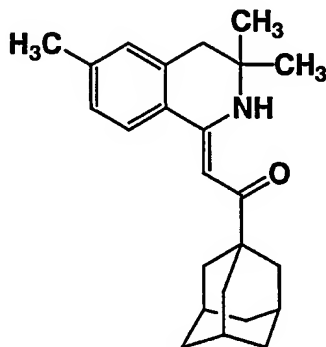


TLC: R<sub>f</sub> 0.49 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.84 (brs, 1H), 7.97-7.91 (m, 2H), 7.48-7.40 (m, 4H), 7.30 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.90 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

5 実施例 11 (124)

(Z)-2-(3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルイデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン



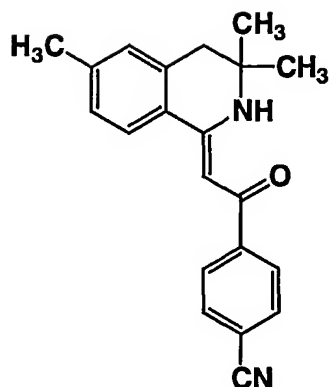
10 TLC: R<sub>f</sub> 0.41 (ヘキサン:酢酸エチル=4:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.48 (brs, 1H), 7.61 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (brd, J = 8.1 Hz, 1H), 6.97 (brs, 1H), 5.75 (s, 1H), 2.79 (s, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.05 (brs, 3H), 1.91 (d, J = 3.0 Hz, 6H), 1.74 (d, J = 3.0 Hz, 6H), 1.29 (s, 6H)。

15 実施例 11 (125)

(Z)-2-(3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルイデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オン



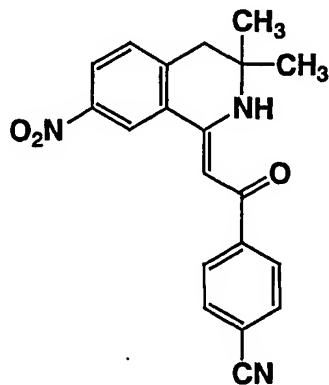


TLC: Rf 0.13 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.94 (brs, 1H), 8.01 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.16 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 7.04 (brs, 1H), 6.25 (s, 1H),  
 5 2.87 (s, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.37 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (126)

(Z) - 2 - (7 - ニトロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1  
 10 - オン



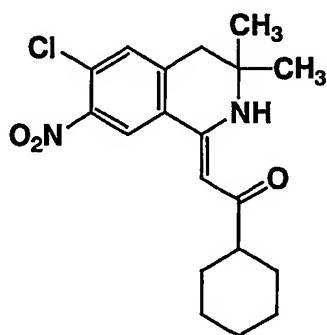
TLC: Rf 0.14 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.91 (br., 1H), 8.67 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.32 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.0 Hz, 1H),

6.34 (s, 1H), 6.04 (s, 2H), 1.41 (s, 6H)。

実施例 11 (127)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ニトロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒ  
5 ドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタ  
ン - 1 - オン

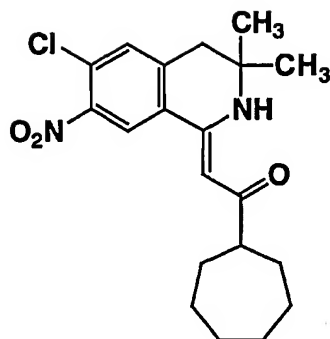


TLC: Rf 0.29 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.15 (br., 1H), 8.23 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 5.61 (s, 1H), 2.88 (s,  
10 2H), 2.33 (m, 1H), 1.90-1.65 (m, 5H), 1.55-1.20 (m, 5H), 1.31 (s, 6H)。

実施例 11 (128)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ニトロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒ  
ドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタ  
15 ン - 1 - オン



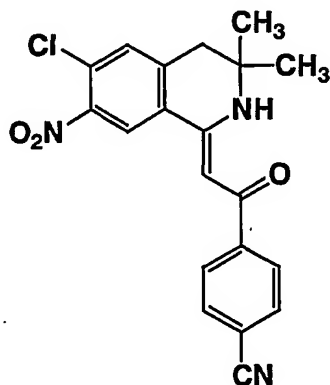
TLC: R<sub>f</sub> 0.30 (酢酸エチル:ヘキサン=1:3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.08 (br., 1H), 8.23 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 2.88 (s, 2H), 2.51 (m, 1H), 1.95-1.20 (m, 12H), 1.31 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (129)

(Z)-2-(6-chloro-7-nitro-3,3-dimethyl-3,4-dihydroisoquinolin-1-ylidene)-1-(4-cyano-4-phenyl)ethan-1-one



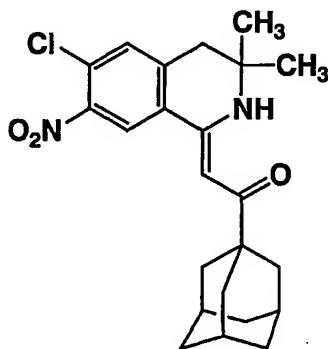
10

TLC: R<sub>f</sub> 0.13 (酢酸エチル:ヘキサン=1:3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.83 (br., 1H), 8.34 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.46 (s, 1H), 6.24 (s, 1H), 2.97 (s, 2H), 1.41 (s, 6H)。

実施例 11 (130)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ニトロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



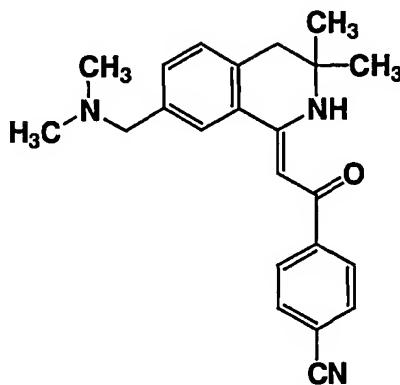
5

TLC: Rf 0.35 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.36 (br., 1H), 8.22 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 5.75 (s, 1H), 2.88 (s, 2H), 2.07 (m, 3H), 1.90 (m, 6H), 1.75 (m, 6H), 1.32 (s, 6H)。

10 実施例 11 (131)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン

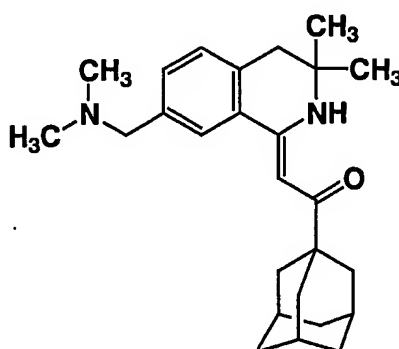


TLC: Rf 0.41 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.01 (br., 1H), 8.03 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 3.48 (s, 2H), 2.90 (s, 2H), 2.28 (s, 6H), 1.37 (s, 6H)。

5

# 実施例 11 (132)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン -  
 1 - イル) エタン - 1 - オン



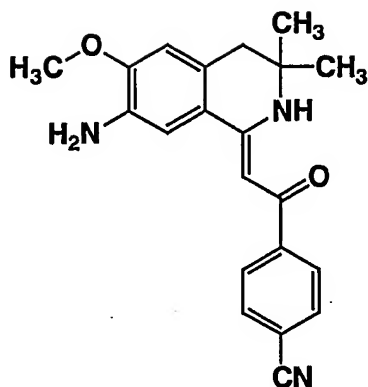
10

TLC: Rf 0.39 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.55 (br., 1H), 7.66 (s, 1H), 7.40 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 3.55 (br., 2H), 2.82 (s, 2H), 2.33 (s, 6H), 2.06 (m, 3H), 1.92 (m, 6H), 1.75 (m, 6H), 1.29 (s, 6H)。

15

# 実施例 11 (133)

(Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェ  
 ニル) エタン - 1 - オン



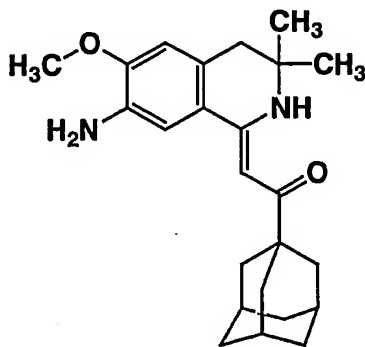
TLC: Rf 0.35 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.91 (br, 1H), 8.00 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.13 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.88 (br, 2H), 2.80 (s, 2H),

5 1.37 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (134)

(Z) - 2 - (7-アミノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジ  
ヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-  
10 1-イル) エタン-1-オン



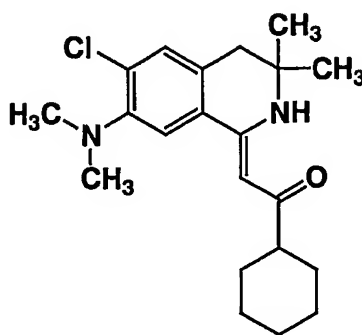
TLC: Rf 0.56 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.46 (br, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.82 (br, 2H), 2.72 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.91 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.28 (s,

6H)。

実施例 11 (135)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ジメチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3,  
5 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキ  
シルエタン - 1 - オン

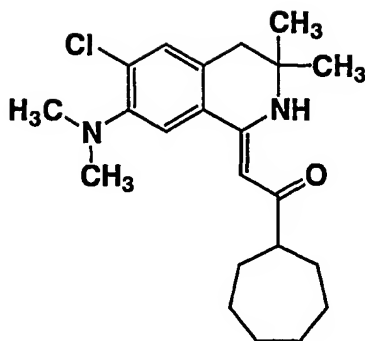


TLC : R<sub>f</sub> 0.32 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.33 (br., 1H), 7.36 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 2.86 (s,  
10 6H), 2.74 (s, 2H), 2.32 (m, 1H), 1.95-1.20 (m, 10H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 11 (136)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ジメチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3,  
4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプ  
15 チルエタン - 1 - オン



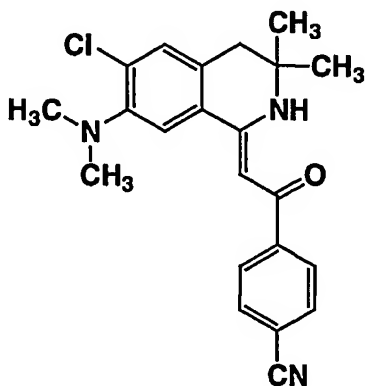
TLC: Rf 0.34 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.25 (br., 1H), 7.35 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 2.86 (s, 6H), 2.74 (s, 2H), 2.48 (m, 1H), 1.95-1.40 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (1 3 7)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ジメチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン



10

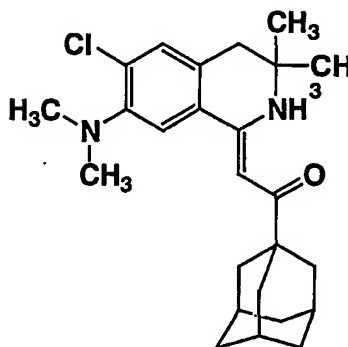
TLC: Rf 0.24 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.95 (br., 1H), 8.00 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.24 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 2.89 (s, 6H), 2.82 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。



実施例 11 (138)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ジメチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



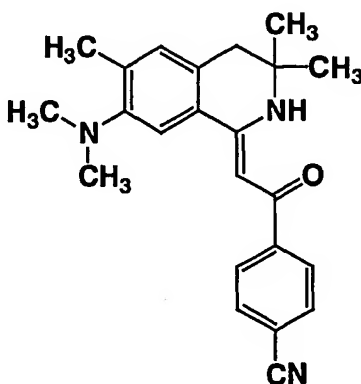
5

TLC: R<sub>f</sub> 0.36 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.51 (br., 1H), 7.36 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 5.69 (s, 1H), 2.86 (s, 6H), 2.73 (s, 2H), 2.06 (m, 3H), 1.91 (m, 6H), 1.74 (m, 6H), 1.28 (s, 6H).

10 実施例 11 (139)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン



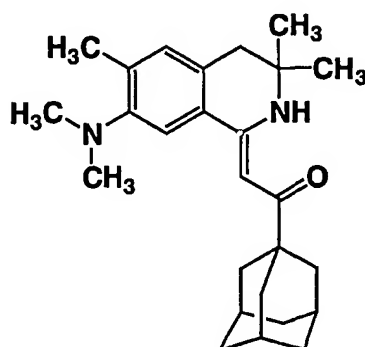
TLC: Rf 0.16 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.98 (brs, 1H), 8.01 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.19 (s, 1H), 2.81 (s, 2H), 2.76 (s, 6H), 2.37 (s, 3H), 1.37 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (140)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



10

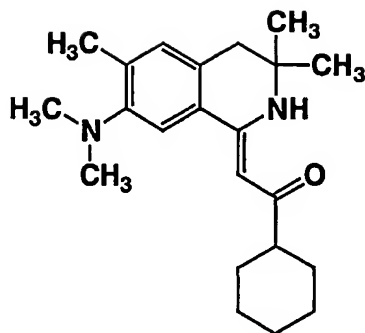
TLC: Rf 0.36 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.55 (brs, 1H), 7.33 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 5.71 (s, 1H), 2.74 (s, 6H), 2.73 (s, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.09-2.03 (m, 3H), 1.94-1.90 (m, 6H), 1.77-1.73 (m, 6H), 1.28 (s, 6H)。

15

#### 実施例 11 (141)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



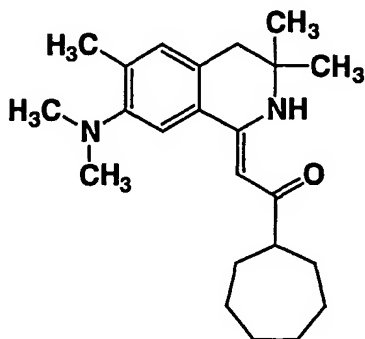
TLC: Rf 0.39 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.36 (brs, 1H), 7.32 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 5.56 (s, 1H), 2.74 (s, 8H), 2.34 (s, 3H), 2.31 (m, 1H), 1.92-1.20 (m, 10H), 1.28 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (142)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジ  
ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエ  
タン - 1 - オン



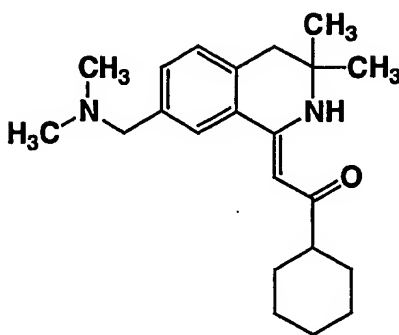
10

TLC: Rf 0.41 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.29 (brs, 1H), 7.32 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 2.74 (s, 6H), 2.73 (s, 2H), 2.47 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.97-1.43 (m, 12H), 1.27 (s, 6H)。

#### 15 実施例 11 (143)

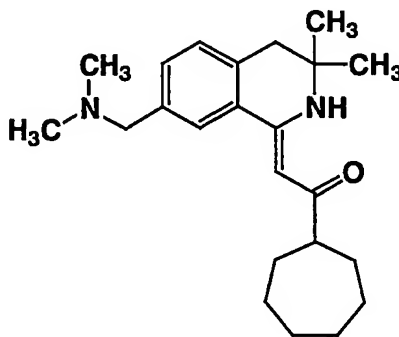
(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



- 5 TLC: Rf 0.44 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.34 (br., 1H), 7.63 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.66 (s, 1H), 3.46 (s, 2H), 2.82 (s, 2H), 2.32 (m, 1H), 2.28 (s, 6H), 1.90-1.20 (m, 10H), 1.28 (s, 6H)。

10 実施例 11 (144)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

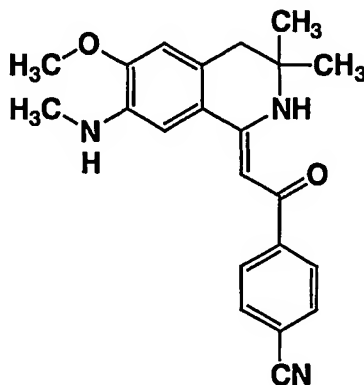


- 15 TLC: Rf 0.46 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.27 (br., 1H), 7.63 (s, 1H), 7.33 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.45 (s, 2H), 2.82 (s, 2H), 2.48 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.95-1.40 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

5 実施例 11 (145)

(Z) - 2 - (6 - メトキシ - 7 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン

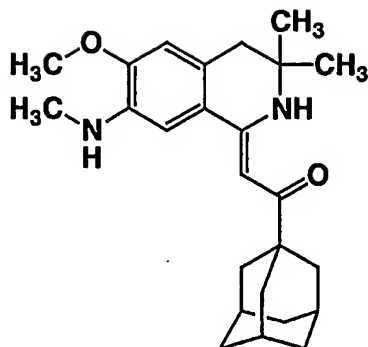


10 TLC: R<sub>f</sub> 0.13 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.97 (br, 1H), 8.00 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 4.33 (br, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.95 (s, 3H), 2.81 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

15 実施例 11 (146)

(Z) - 2 - (6 - メトキシ - 7 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

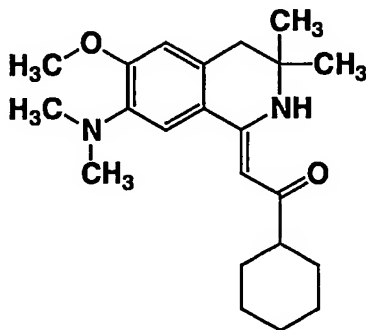


TLC: Rf 0.34 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.57 (br, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.50 (s, 1H), 5.68 (s, 1H), 4.23 (br, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.94 (s, 3H), 2.72 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.92 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (147)

(Z)-2-(7-ジメチルアミノ-6-メトキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン

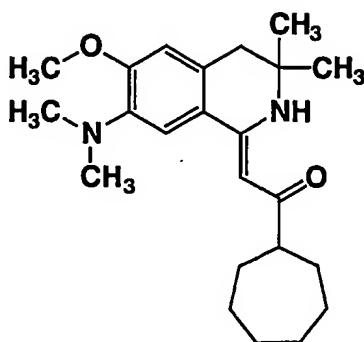


TLC: Rf 0.20 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.37 (br, 1H), 7.23 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.82 (s, 6H), 2.76 (s, 2H), 2.30 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.89-1.79 (m, 4H), 1.69 (m, 1H), 1.56-1.20 (m, 11H)。

実施例 11 (148)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプ  
 5 チルエタン - 1 - オン

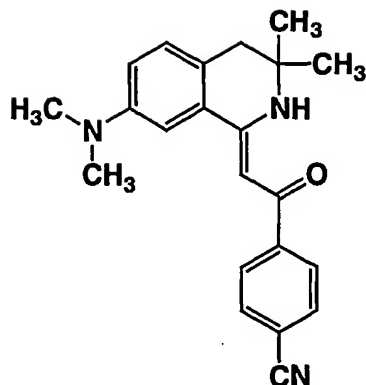


TLC: Rf 0.20 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.30 (br, 1H), 7.23 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.82 (s, 6H), 2.76 (s, 2H), 2.46 (m, 1H), 1.95-1.88 (m, 2H), 1.83-1.45 (m, 10H),  
 10 1.29 (s, 6H)。

実施例 11 (149)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ  
 - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル)  
 15 エタン - 1 - オン



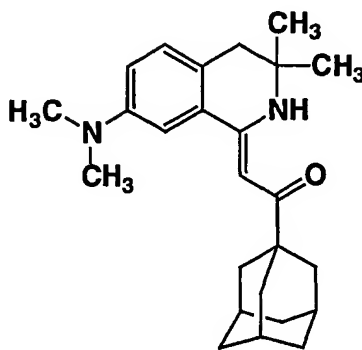
TLC: Rf 0.14 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  12.02 (brs, 1H), 8.00 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H),

5 6.21 (s, 1H), 3.02 (s, 6H), 2.81 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (150)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ  
- (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イ  
10 ル) エタン - 1 - オン



TLC: Rf 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

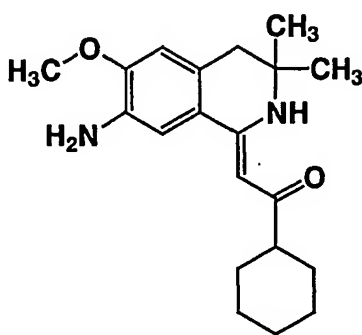
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.57 (brs, 1H), 7.05 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 2.99 (s, 6H), 2.73 (s, 2H), 2.08-2.02



(m, 3H), 1.94-1.90 (m, 6H), 1.76-1.72 (m, 6H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 11 (151)

(Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
5 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエ  
タン - 1 - オン

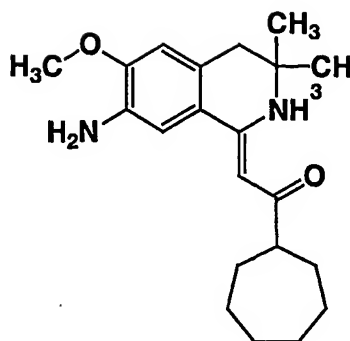


TLC: Rf 0.26 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.28 (br, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 3.89 (s,  
10 3H), 3.80 (br, 2H), 2.72 (s, 2H), 2.26 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.89-1.79 (m, 4H),  
1.68 (m, 1H), 1.56-1.22 (m, 11H)。

実施例 11 (152)

(Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
15 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエ  
タン - 1 - オン



TLC: Rf 0.31 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

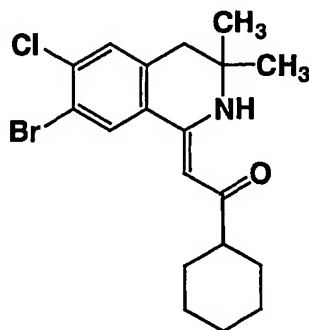
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.19 (br, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.44 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.80 (br, 2H), 2.72 (s, 2H), 2.42 (m, 1H), 1.95-1.87 (m, 2H), 1.82-1.46 (m, 10H),

5 1.28 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (153)

(Z)-2-(7-ブromo-6-クロロ-3,4-ジメチル-3,4-ジヒドロ- (2H)-イソキノリン-1-イルイデン)-1-シクロヘキシルエタ

10 ン-1-オン



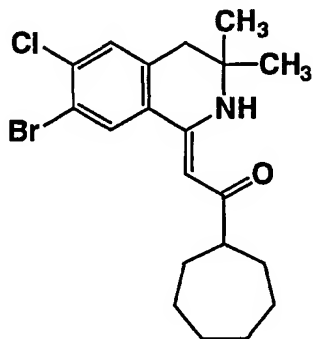
TLC: Rf 0.25 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.19 (br, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 2.76 (s, 2H), 2.31 (m, 1H), 1.90-1.20 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

15

実施例 11 (154)

(Z) - 2 - (7-ブロモ-6-クロロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘプチルエタン-1-オン



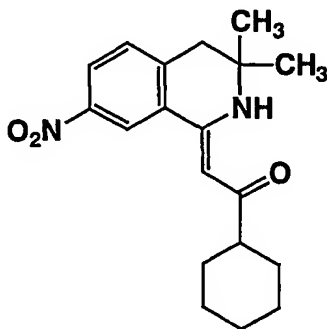
5

TLC: Rf 0.24 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.11 (br., 1H), 7.91 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 2.76 (s, 2H), 2.48 (m, 1H), 1.95-1.40 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

10 実施例 11 (155)

(Z) - 2 - (7-ニトロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘキシルエタン-1-オン



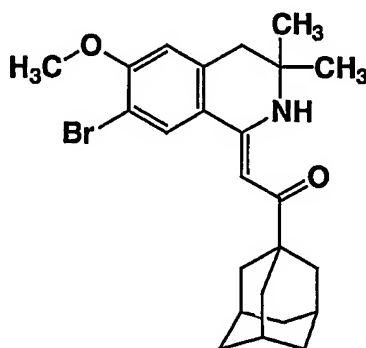
TLC: Rf 0.67 (酢酸エチル:ヘキサン=2:3) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.23 (br., 1H), 8.56 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.24 (dd, J = 8.0, 2.5

Hz, 1H), 7.37 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 5.71 (s, 1H), 2.95 (s, 2H), 2.37 (m, 1H), 1.95-1.20 (m, 10H), 1.31 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (156)

- 5 (Z) - 2 - (7 - ブロモ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

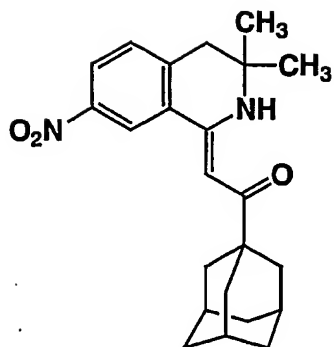


TLC:  $R_f$  0.28 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

- 10 NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  11.45 (br, 1H), 7.86 (s, 1H), 6.67 (s, 1H), 5.65 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.78 (s, 2H), 2.06 (br, 3H), 1.91 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (157)

- 15 (Z) - 2 - (7 - ニトロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

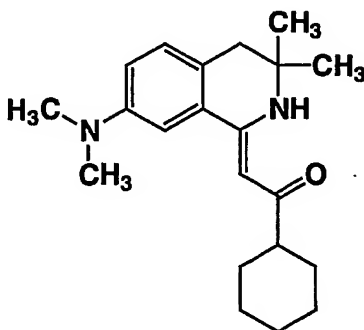


TLC: Rf 0.63 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.45 (brs, 1H), 8.56 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.24 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.85 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 2.12-2.06 (m, 3H), 1.94-1.90 (m, 6H), 1.78-1.74 (m, 6H), 1.31 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (158)

(Z)-2-(7-(ジメチルアミノ)-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ  
- (2H)-イソキノリン-1-イルデン)-1-シクロヘキシルエタン-  
1-オン

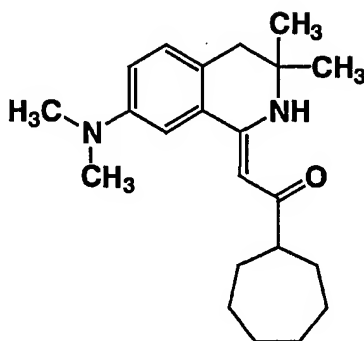


TLC: Rf 0.24 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.40 (brs, 1H), 7.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 2.99 (s, 6H), 2.73 (s, 2H), 2.31 (m, 1H), 1.93-1.10 (m, 10H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 11 (159)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
 - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン -  
 5 1 - オン

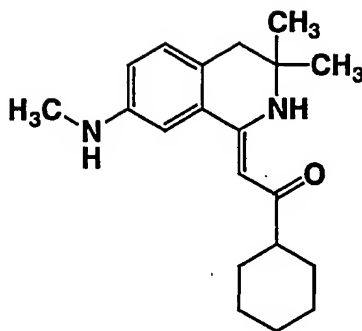


TLC : R<sub>f</sub> 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.32 (brs, 1H), 7.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 5.54 (s, 1H), 2.99 (s, 6H), 2.73 (s, 2H), 2.47 (m, 10 1H), 1.97-1.40 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 11 (160)

(Z) - 2 - (7 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
 (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1  
 15 - オン

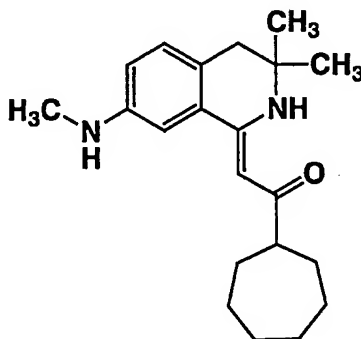


TLC: Rf 0.55 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.34 (brs, 1H), 6.98 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.66 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 3.76 (brs, 1H), 2.89 (s, 3H), 2.72 (s, 2H), 2.29 (m, 1H), 1.93-1.10 (m, 10H), 1.27 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (161)

(Z)-2-(7-メチルアミノ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1  
10 -オン

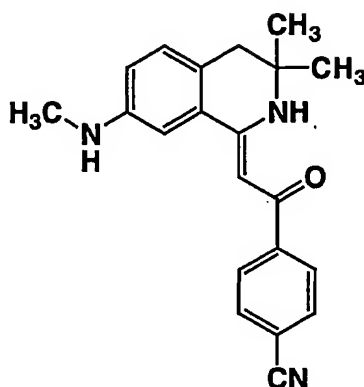


TLC: Rf 0.59 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.26 (brs, 1H), 6.98 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.66 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 5.53 (s, 1H), 3.77 (brs, 1H), 2.89 (s, 3H), 2.71 (s, 2H), 2.45 (m, 1H), 1.97-1.42 (m, 12H), 1.27 (s, 6H)。

実施例 11 (162)

(Z) - 2 - (7 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ  
(2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エ  
5 タン - 1 - オン



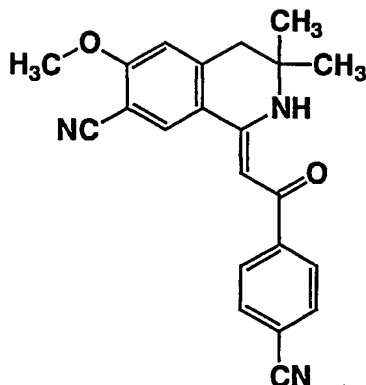
TLC: Rf 0.19 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.97 (br, 1H), 8.00 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.73 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H),  
10 6.19 (s, 1H), 3.90 (br, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.80 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

実施例 11 (163)

(Z) - 2 - (7 - シアノ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェ  
15 ニル) エタン - 1 - オン





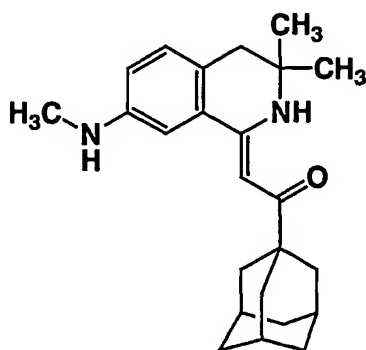
TLC: Rf 0.23 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.88 (br, 1H), 8.03-8.00 (m, 3H), 7.75 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.82 (s, 1H), 6.16 (s, 1H), 4.02 (s, 3H), 2.95 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (164)

(Z) - 2 - (7 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



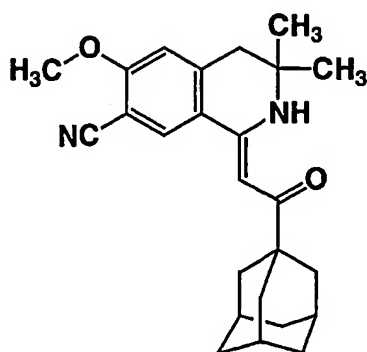
10

TLC: Rf 0.55 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.51 (br, 1H), 6.99 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.66 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 5.70 (s, 1H), 3.78 (br, 1H), 2.89 (s, 3H), 2.72 (s, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.91 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.27 (s, 6H)。

実施例 11 (165)

(Z) - 2 - (7 - シアノ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン -  
 5 - 1 - イル) エタン - 1 - オン



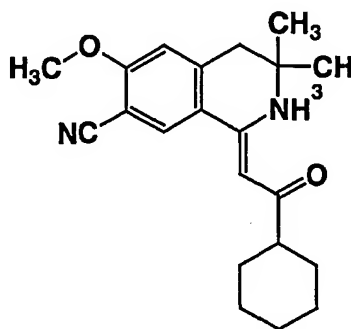
TLC: Rf 0.23 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.41 (br, 1H), 7.93 (s, 1H), 6.76 (s, 1H), 5.67 (s, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.86 (s, 2H), 2.07 (br, 3H), 1.90 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.30 (s, 6H).

10

実施例 11 (166)

(Z) - 2 - (7 - シアノ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエ  
 タン - 1 - オン



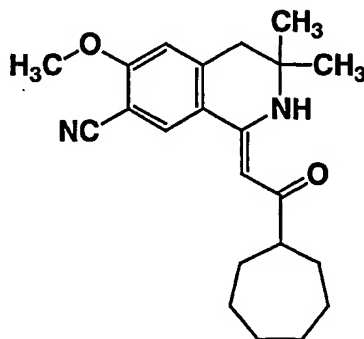
15

TLC: Rf 0.22 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.25 (br, 1H), 7.91 (s, 1H), 6.76 (s, 1H), 5.53 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.87 (s, 2H), 2.30 (m, 1H), 1.89-1.80 (m, 4H), 1.70 (m, 1H), 1.57-1.16 (m, 11H)。

5 実施例 11 (167)

(Z) - 2 - (7 - シアノ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

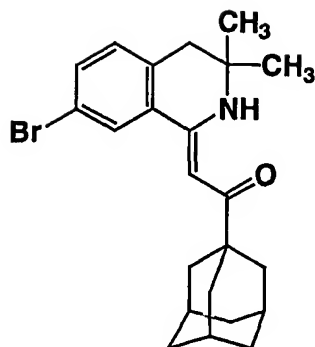


10 TLC: Rf 0.26 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.16 (br, 1H), 7.91 (s, 1H), 6.75 (s, 1H), 5.49 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.86 (s, 2H), 2.46 (m, 1H), 1.95-1.87 (m, 2H), 1.82-1.47 (m, 10H), 1.30 (s, 6H)。

実施例 11 (168)

15 (Z) - 2 - (7 - ブロモ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

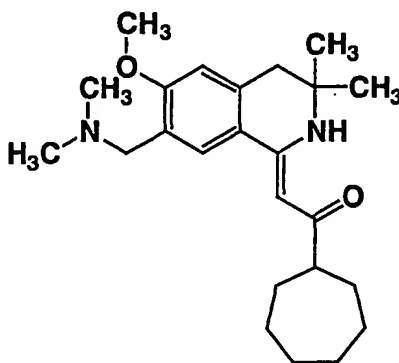


TLC: Rf 0.36 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.42 (brs, 1H), 7.82 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.71 (s, 1H), 2.78 (s, 2H), 2.10-2.04 (m, 3H), 1.93-1.89 (m, 6H), 1.78-1.73 (m, 6H), 1.31 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (169)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

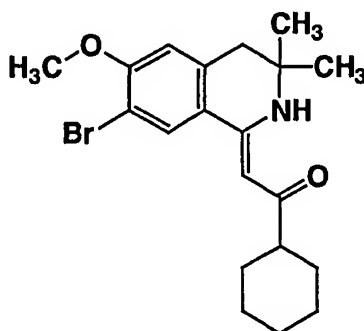


TLC: Rf 0.42 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.28 (br, 1H), 7.59 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.45 (s, 2H), 2.80 (s, 2H), 2.46 (m, 1H), 2.29 (s, 6H), 1.95-1.87 (m, 2H), 1.82-1.47 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

実施例 11 (170)

(Z) - 2 - (7 - ブロモ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエ  
 5 タン - 1 - オン

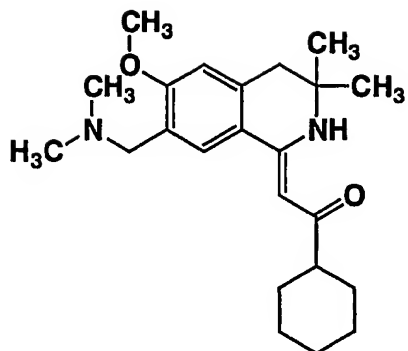


TLC: R<sub>f</sub> 0.27 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.24 (br, 1H), 7.86 (s, 1H), 6.67 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 3.94 (s,  
 3H), 2.79 (s, 2H), 2.29 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.89-1.79 (m, 4H), 1.71-1.20 (m,  
 10 12H)。

実施例 11 (171)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチ  
 ル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シ  
 15 クロヘキシルエタン - 1 - オン

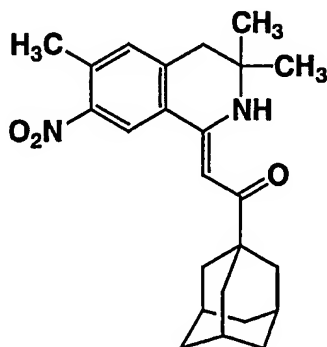


TLC: Rf 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.35 (br, 1H), 7.60 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.45 (s, 2H), 2.81 (s, 2H), 2.37-2.25 (m, 7H), 1.88-1.79 (m, 4H), 1.71-1.20 (m, 12H)。

#### 実施例 11 (172)

(Z)-2-(7-ニトロ-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)  
エタン-1-オン

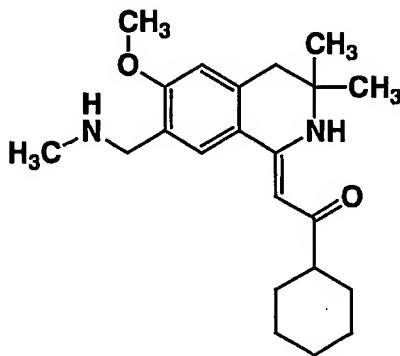


TLC: Rf 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.42 (br, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 5.79 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.07 (br, 3H), 1.91-1.90 (br, 6H), 1.76-1.75 (br, 6H), 1.31 (s, 6H)。

実施例 11 (173)

(Z) - 2 - (6 - メトキシ - 7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



5

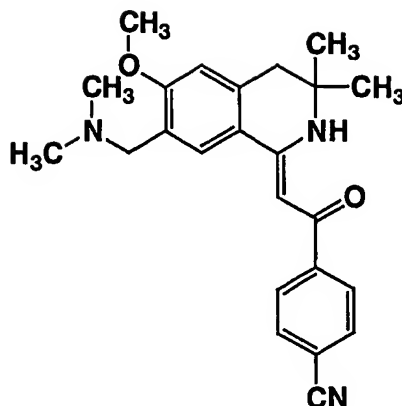
TLC: R<sub>f</sub> 0.28 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.31 (br, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.75 (s, 2H), 2.80 (s, 2H), 2.47 (s, 3H), 2.29 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.89-1.79 (m, 4H), 1.71-1.20 (m, 12H)。

10

実施例 11 (174)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン

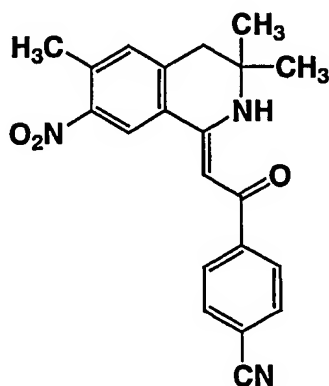


TLC: R<sub>f</sub> 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.99 (br, 1H), 8.02 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.74-7.71 (m, 3H),  
 6.69 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.49 (s, 2H), 2.89 (s, 2H), 2.31 (s, 6H), 1.38  
 5 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (175)

(Z) - 2 - (7 - ニトロ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ  
 (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エ  
 10 タン - 1 - オン



TLC: R<sub>f</sub> 0.89 (クロロホルム : メタノール = 50 : 1) ;

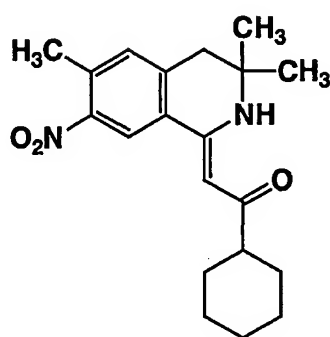
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.88 (br, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.76 (d, J



= 8.7 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 6.28 (s, 1H), 2.95 (s, 2H), 2.68 (s, 3H), 1.40 (s, 6H)。

# 実施例 11 (176)

(Z) - 2 - (7 - ニトロ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
5 (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1  
- オン

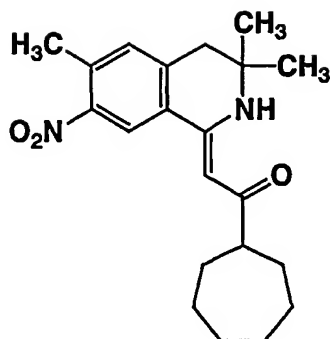


TLC: R<sub>f</sub> 0.25 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.25 (brs, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 5.65 (s, 1H), 2.87 (s,  
10 2H), 2.65 (s, 3H), 2.34 (tt, J = 11.4, 3.3 Hz, 1H), 1.93-1.65 (m, 5H), 1.58-1.18 (m,  
11H)。

# 実施例 11 (177)

(Z) - 2 - (7 - ニトロ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
15 (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1  
- オン



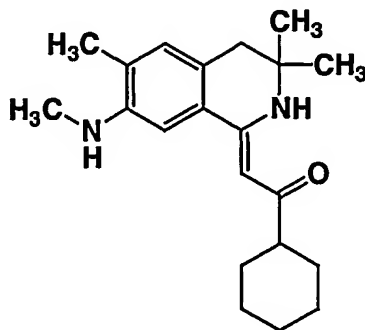
TLC: Rf 0.27 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.17 (brs, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.51 (tt, J = 9.9, 3.9 Hz, 1H), 1.97-1.44 (m, 12H), 1.30 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (178)

(Z) - 2 - (7 - メチルアミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



10

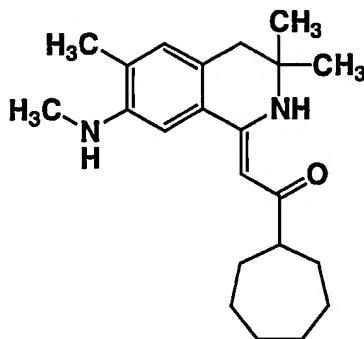
TLC: Rf 0.55 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.37 (brs, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.58 (brs, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.70 (s, 2H), 2.31 (tt, J = 12.0, 3.3 Hz, 1H), 2.15 (s, 3H), 1.92-1.18 (m, 16H)。

15

実施例 11 (179)

(Z) - 2 - (7 - メチルアミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン



5

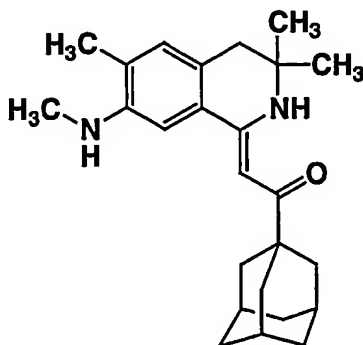
TLC: R<sub>f</sub> 0.59 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.29 (brs, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.58 (brs, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.70 (s, 2H), 2.47 (tt, J = 9.9, 3.9 Hz, 1H), 2.15 (s, 3H), 1.97-1.43 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

10

実施例 11 (180)

(Z) - 2 - (7 - メチルアミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



15

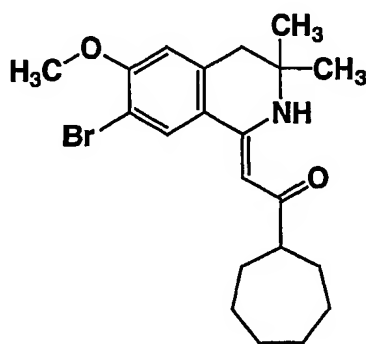
TLC: Rf 0.61 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.55 (brs, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 5.74 (s, 1H), 3.58 (brs, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.70 (s, 2H), 2.16 (s, 3H), 2.08-2.02 (m, 3H), 1.94-1.90 (m, 6H), 1.76-1.72 (m, 6H), 1.28 (s, 6H)。

5

実施例 11 (181)

(Z) - 2 - (7-ブロモ-6-メトキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘプチルエタン-1-オン



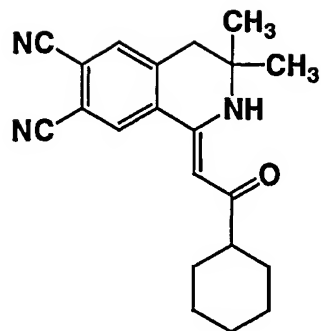
10

TLC: Rf 0.39 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.16 (br, 1H), 7.86 (s, 1H), 6.67 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.78 (s, 2H), 2.46 (m, 1H), 1.94-1.50 (m, 12H), 1.29 (s, 6H)。

15 実施例 11 (182)

(Z) - 2 - (6,7-ジシアノ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘキシルエタン-1-オン



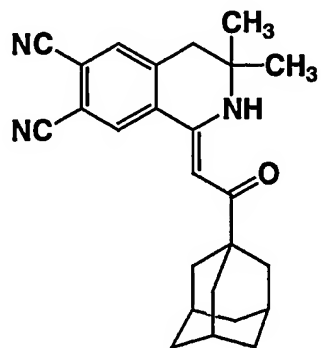
TLC: Rf 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.07 (brs, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 5.64 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 2.35 (m, 1H), 1.93-1.75 (m, 5H), 1.56-1.20 (m, 11H)。

5

#### 実施例 11 (183)

(Z) - 2 - (6, 7 - ジシアノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



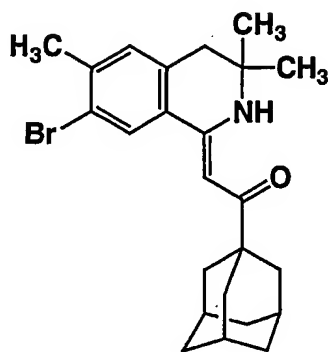
10

TLC: Rf 0.37 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.22 (brs, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 5.78 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 2.12-2.05 (m, 3H), 1.91-1.87 (m, 6H), 1.83-1.69 (m, 6H), 1.31 (s, 6H)。

#### 15 実施例 11 (184)

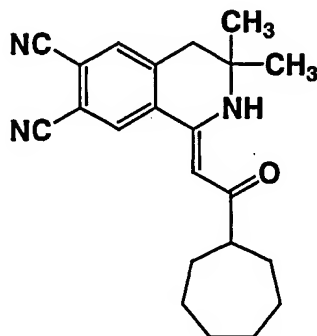
(Z)-2-(7-bromo-3,3,6-trimethyl-3,4-dihydro-  
(2H)-isoquinolin-1-ylidene)-1-(adamantan-1-yl)  
エタン-1-オン



- 5 TLC: Rf 0.33 (ヘキサン: 酢酸エチル = 9 : 1) ;  
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.40 (br, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 5.69 (s, 1H), 2.74 (s, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.06 (br, 3H), 1.91-1.90 (br, 6H), 1.76-1.75 (br, 6H), 1.28 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (185)

- 10 (Z)-2-(6,7-dicyano-3,3-dimethyl-3,4-dihydro-  
(2H)-isoquinolin-1-ylidene)-1-cycloheptylエタン-1-  
オン

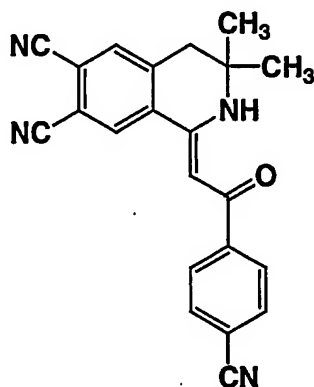


TLC: Rf 0.30 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  10.98 (brs, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 5.60 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 2.52 (m, 1H), 1.96-1.44 (m, 12H), 1.31 (s, 6H)。

実施例 11 (186)

- 5 (Z)-2-(6,7-ジシアノ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エ  
タン-1-オン

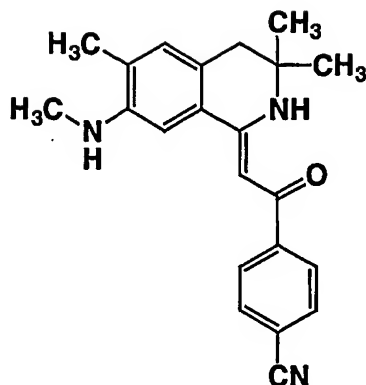


TLC: R<sub>f</sub> 0.68 (クロロホルム:メタノール=9:1) ;

- 10 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  11.77 (brs, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.25 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.75 (s, 1H), 3.09 (s, 2H), 1.30 (s, 6H)。

実施例 11 (187)

- (Z)-2-(7-メチルアミノ-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒ  
15 ドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニ  
ル)エタン-1-オン



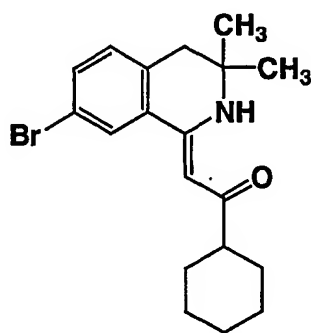
TLC: R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.98 (brs, 1H), 8.01 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.66 (brs, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.78 (s, 2H),

5 2.19 (s, 3H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 11 (188)

(Z) - 2 - (7 - ブロモ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



10

TLC: R<sub>f</sub> 0.41 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

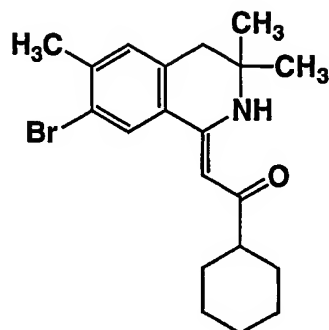
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.23 (brs, 1H), 7.81 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.1, 2.1 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 2.78 (s, 2H), 2.31 (tt, J = 11.4, 3.3 Hz, 1H), 1.92-1.65 (m, 5H), 1.58-1.18 (m, 11H)。

15



実施例 11 (189)

(Z) - 2 - (7 - ブロモ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



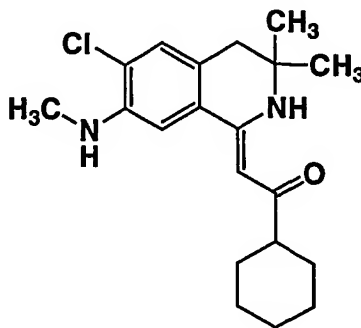
5

TLC: R<sub>f</sub> 0.41 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.22 (br, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 2.74 (s, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.30 (m, 1H), 1.92-1.20 (m, 16H)。

10 実施例 11 (190)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン

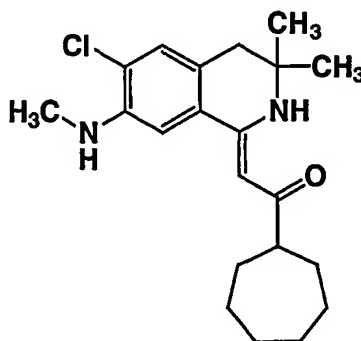


15 TLC: R<sub>f</sub> 0.34 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.34 (br., 1H), 7.07 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 4.33 (br., 1H), 2.98 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 2.69 (s, 2H), 2.31 (m, 1H), 1.90-1.20 (m, 10H), 1.27 (s, 6H)。

5 実施例 11 (191)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

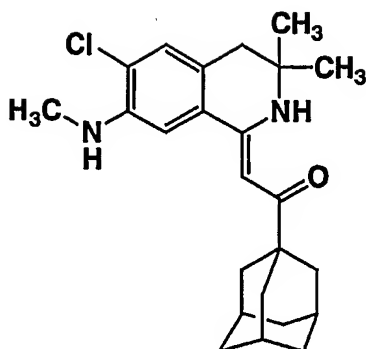


10 TLC : R<sub>f</sub> 0.38 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.27 (br., 1H), 7.07 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 4.33 (br., 1H), 2.98 (d, J = 3.5 Hz, 3H), 2.70 (s, 2H), 2.48 (m, 1H), 1.95-1.40 (m, 12H), 1.27 (s, 6H)。

15 実施例 11 (192)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

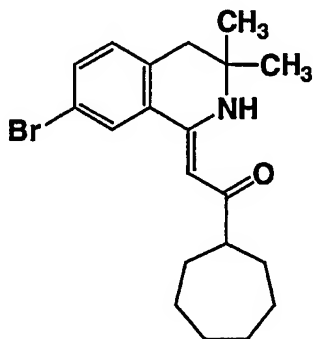


TLC : Rf 0.41 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.53 (br., 1H), 7.07 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 5.71 (s, 1H), 4.33 (br., 1H), 2.99 (s, 3H), 2.70 (s, 2H), 2.06 (m, 3H), 1.92 (m, 6H), 1.75 (m, 6H), 1.28 (s, 6H).

#### 実施例 11 (193)

(Z) - 2 - (7-ブロモ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘプチルエタン-1-オン

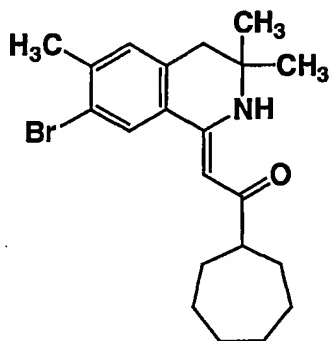


TLC : Rf 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.14 (brs, 1H), 7.81 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.54 (s, 1H), 2.78 (s, 2H), 2.48 (tt, J = 9.9, 3.9 Hz, 1H), 1.97-1.43 (m, 12H), 1.28 (s, 6H).

実施例 11 (194)

(Z) - 2 - (7 - ブロモ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン



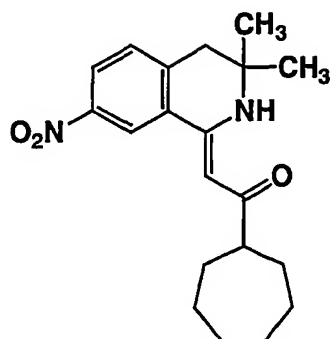
5

TLC: Rf 0.60 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.15 (br, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 2.74 (s, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.46 (m, 1H), 1.96-1.46 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

10 実施例 11 (195)

(Z) - 2 - (7 - ニトロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

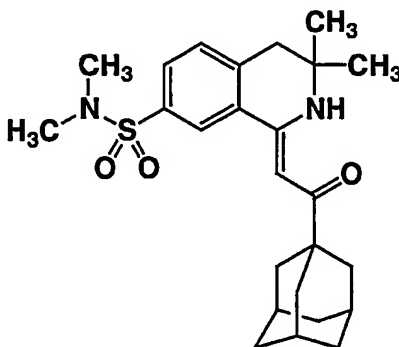


TLC: Rf 0.57 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.15 (brs, 1H), 8.56 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.24 (dd, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.68 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 2.53 (tt, J = 9.9, 3.9 Hz, 1H), 1.98-1.46 (m, 12H), 1.31 (s, 6H)。

5 実施例 11 (196)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルスルファモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

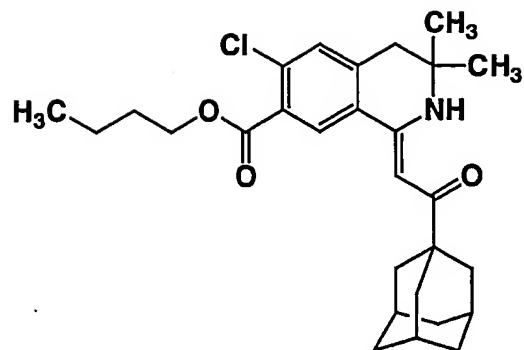


10 TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.51 (brs, 1H), 8.08 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.79 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 2.77 (s, 6H), 2.10-2.03 (m, 3H), 1.92-1.88 (m, 6H), 1.77-1.72 (m, 6H), 1.31 (s, 6H)。

15 実施例 11 (197)

(Z) - 2 - (7 - ブトキシカルボニル - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

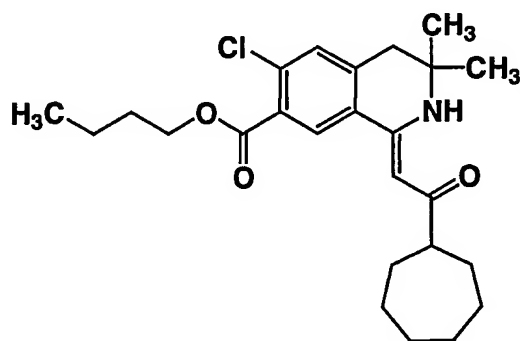


TLC: Rf 0.40 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.38 (brs, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 5.78 (s, 1H), 4.39 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.83 (s, 2H), 2.10-2.02 (m, 3H), 1.93-1.88 (m, 6H), 1.84-1.72 (m, 8H), 1.61-1.48 (m, 8H), 1.01 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

#### 実施例 11 (198)

(Z) - 2 - (7 - ブトキシカルボニル - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

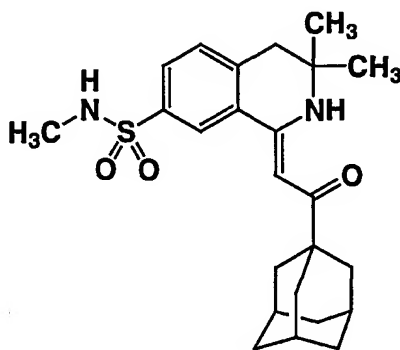


TLC: Rf 0.38 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.12 (brs, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 4.39 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.83 (s, 2H), 2.48 (tt, J = 9.9, 3.9 Hz, 1H), 1.96-1.43 (m, 16H), 1.29 (s, 6H), 1.01 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

実施例 11 (199)

(Z) - 2 - (7 - メチルスルファモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 -  
ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン  
5 - 1 - イル) エタン - 1 - オン

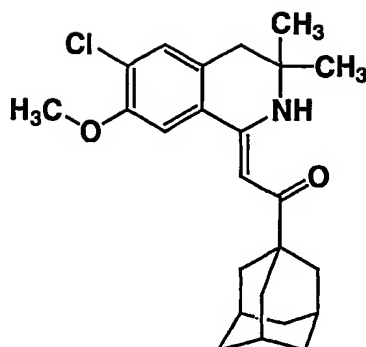


TLC: Rf 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.50 (brs, 1H), 8.17 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.81 (s, 1H), 4.41 (q, J = 5.4 Hz, 1H), 2.91 (s, 2H),  
10 2.72 (d, J = 5.4 Hz, 3H), 2.10-2.03 (m, 3 H), 1.92-1.87 (m, 6H), 1.77-1.73 (m, 6H),  
1.31 (s, 6H)。

実施例 11 (200)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 -  
15 ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン  
- 1 - イル) エタン - 1 - オン



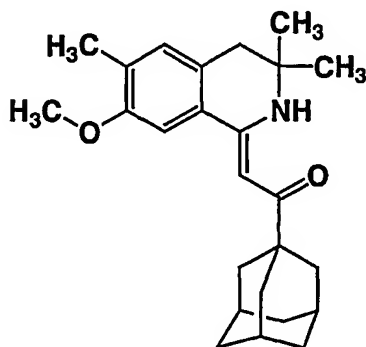
TLC: Rf 0.33 (酢酸エチル : ヘキサン = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.53 (br, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 5.68 (s, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.74 (s, 2H), 2.06 (m, 3H), 1.91 (m, 6H), 1.75 (m, 6H), 1.28 (s, 6H)。

5

#### 実施例 11 (201)

(Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



10

TLC: Rf 0.39 (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1) ;

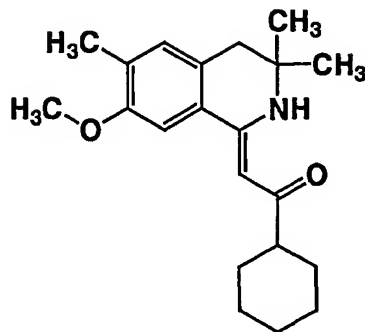
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.54 (br, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 5.69 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.73 (s, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.06 (br, 3H), 1.92-1.91 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.28 (s, 6H)。

15



実施例 11 (202)

(Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



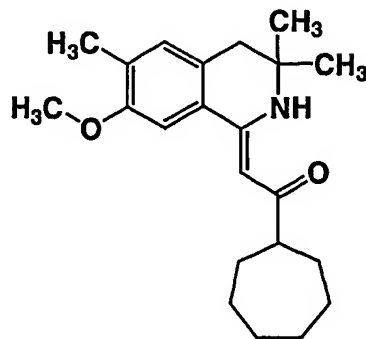
5

TLC: R<sub>f</sub> 0.35 (ヘキサン: 酢酸エチル = 6 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.34 (br, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.73 (s, 2H), 2.31 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.92-1.18 (m, 16H)。

10 実施例 11 (203)

(Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン



15 TLC: R<sub>f</sub> 0.31 (ヘキサン: 酢酸エチル = 6 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.27 (br, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.73 (s, 2H), 2.46 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.96-1.42 (m, 12H), 1.27 (s, 6H)。

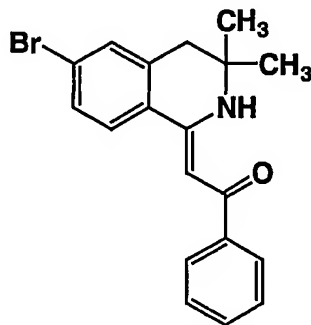
#### 実施例 12 ～ 実施例 12 (31)

- 5 参考例 1 で製造した化合物またはその代わりに相当するニトリル誘導体、および 2-メチル-1-フェニルプロパン-2-オールまたはその代わりに相当するアルコール誘導体を実施例 1 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。なお、実施例 12 (20) および実施例 12 (24) については、さらに塩酸塩にする操作を行った。

10

#### 実施例 12

(Z)-2-(6-ブロモ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン

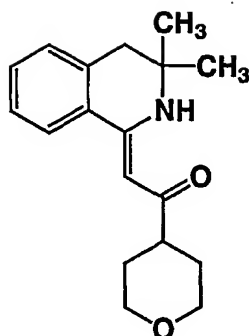


- 15 TLC: R<sub>f</sub> 0.35 (ヘキサン:酢酸エチル=5:1) ;  
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.78 (br, 1H), 7.95-7.92 (m, 2H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.49-7.38 (m, 5H), 6.28 (br, 1H), 2.87 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

#### 実施例 12 (1)

- 20 (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(テトラヒドロピラン-4-イル)エタン-1

ーオン

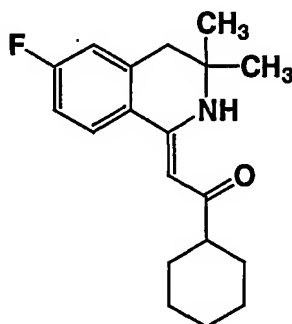


TLC: R<sub>f</sub> 0.54 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.35 (br., 1H), 7.70 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.19  
 5 (m, 1H), 5.63 (br., 1H), 4.05 (m, 2H), 3.46 (dt, J = 11.5, 3.5 Hz, 2H), 2.86 (s, 2H),  
 2.54 (m, 1H), 1.90-1.70 (m, 4H), 1.31 (s, 6H)。

### 実施例 1 2 (2)

(Z) - 2 - ( 6 - フルオロ - 3 , 3 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ( 2  
 10 H ) - イソキノリン - 1 - イリデン ) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オ  
 ン



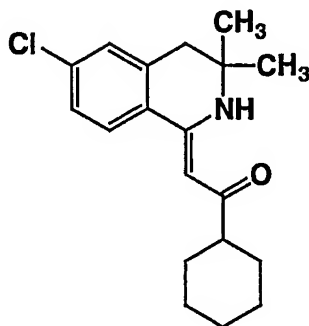
TLC: R<sub>f</sub> 0.35 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.31 (br., 1H), 7.70 (dd, J = 9.0, 5.5 Hz, 1H), 6.98 (ddd, J =  
 15 9.0, 9.0, 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 2.82 (s, 2H), 2.28

(m, 1H), 1.95-1.20 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

### 実施例 12 (3)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H)  
5 - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン

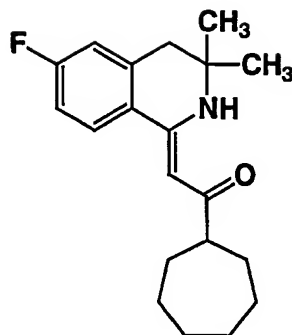


TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.26 (br., 1H), 7.63 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 2.81 (s, 2H), 2.29 (m, 1H), 1.95-1.20  
10 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

### 実施例 12 (4)

(Z) - 2 - (6 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H)  
H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オ  
15 ン

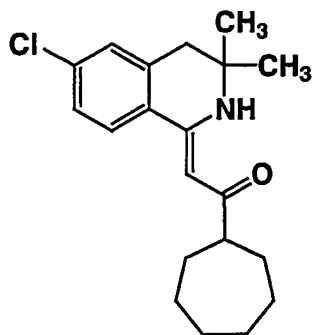


TLC: Rf 0.37 (酢酸エチル: ヘキサン= 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.22 (br., 1H), 7.70 (dd, J = 9.0, 5.5 Hz, 1H), 6.97 (ddd, J = 9.0, 9.0, 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 5.53 (s, 1H), 2.82 (s, 2H), 2.45 (m, 1H), 2.00-1.40 (m, 12H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 12 (5)

(Z) - 2 - ( 6 - クロロ - 3 , 3 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ( 2 H )  
- イソキノリン - 1 - イリデン ) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン



10

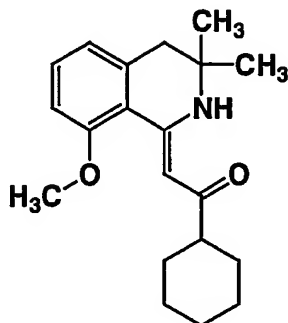
TLC: Rf 0.42 (酢酸エチル: ヘキサン= 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.17 (br., 1H), 7.63 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.55 (s, 1H), 2.80 (s, 2H), 2.45 (m, 1H), 2.00-1.40 (m, 12H), 1.29 (s, 6H)。

15

実施例 1 2 (6)

(Z) - 2 - (8 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



5

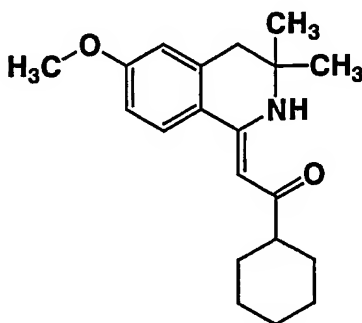
TLC: Rf 0.42 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.77 (br., 1H), 7.30 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.79 (s, 2H), 2.26 (m, 1H), 1.95-1.10 (m, 10H), 1.26 (s, 6H)。

10

実施例 1 2 (7)

(Z) - 2 - (6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



15

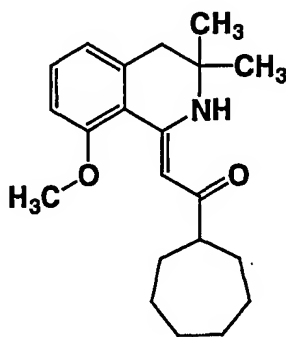
TLC: Rf 0.32 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.33 (br., 1H), 7.65 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.80 (s, 2H), 2.27 (m, 1H), 1.95-1.10 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

5

### 実施例 12 (8)

(Z) - 2 - (8 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン



10

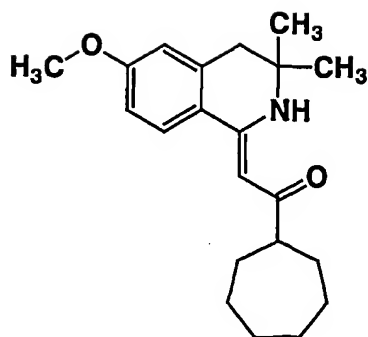
TLC: Rf 0.46 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.67 (br., 1H), 7.29 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.78 (s, 2H), 2.42 (m, 1H), 2.00-1.40 (m, 12H), 1.26 (s, 6H)。

15

### 実施例 12 (9)

(Z) - 2 - (6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

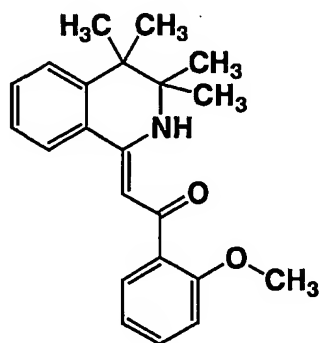


TLC: Rf 0.37 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.25 (br., 1H), 7.65 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 5.52 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.80 (s, 2H), 2.43 (m, 1H), 2.00-1.40 (m, 12H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 12 (10)

(Z) - 2 - (3, 3, 4, 4-テトラメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (2-メトキシフェニル) エタン-1-オン



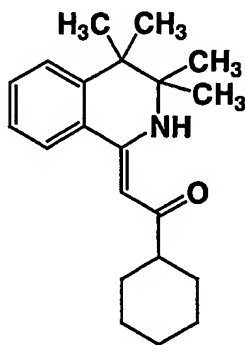
TLC: Rf 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.63 (br, 1H), 7.74-7.68 (m, 2H), 7.49-7.25 (m, 4H), 7.03-6.95 (m, 2H), 6.26 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 1.31 (br, 12H)。



実施例 12 (11)

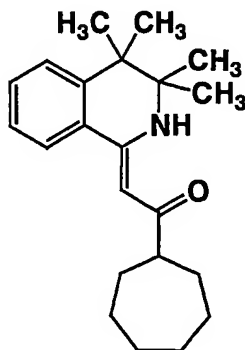
(Z) - 2 - (3, 3, 4, 4-テトラメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘキシルエタン-1-オン



- 5 TLC: R<sub>f</sub> 0.58 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.25 (br, 1H), 7.69 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.47-7.37 (m, 2H), 7.29-7.24 (m, 1H), 5.59 (s, 1H), 2.35-2.24 (m, 1H), 1.91-1.79 (m, 4H), 1.69-1.64 (m, 1H), 1.55-1.19 (m, 17H)。

10 実施例 12 (12)

(Z) - 2 - (3, 3, 4, 4-テトラメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘプチルエタン-1-オン

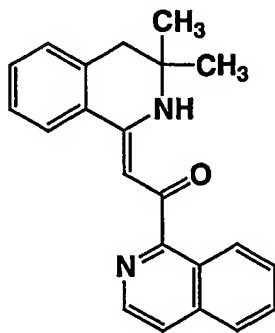


TLC: R<sub>f</sub> 0.57 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.16 (br, 1H), 7.68 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 7.47-7.37 (m, 2H), 7.29-7.24 (m, 1H), 5.56 (s, 1H), 2.50-2.41 (m, 1H), 1.96-1.90 (m, 2H), 1.83-1.43 (m, 10H), 1.26 (br, 12H)。

#### 5 実施例 12 (13)

(Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1- (イソキノリン-1-イル) エタン-1-オン

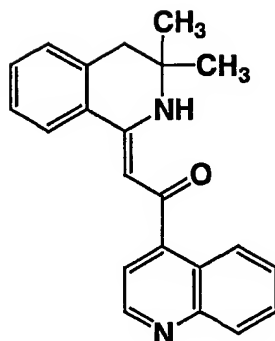


TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.79 (br, 1H), 8.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.55 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.88-7.84 (m, 2H), 7.72-7.59 (m, 3H), 7.42 (dt, J = 1.0, 7.0 Hz, 1H), 7.33-7.27 (m, 1H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 2.94 (s, 2H), 1.42 (s, 6H)。

#### 実施例 12 (14)

15 (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1- (キノリン-4-イル) エタン-1-オン

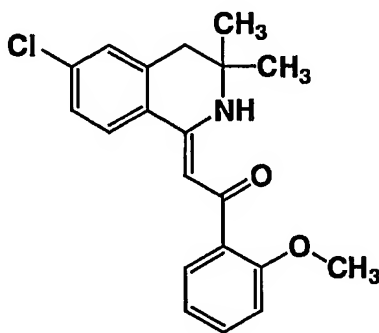


TLC: Rf 0.11 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.84 (br, 1H), 8.96 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.75-7.69 (m, 2H), 7.57 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.33- 7.23 (m, 2H), 6.02 (s, 1H), 2.97 (s, 2H), 1.43 (s, 6H)。

#### 実施例 12 (15)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - メトキシフェニル) エタン - 1 - オン



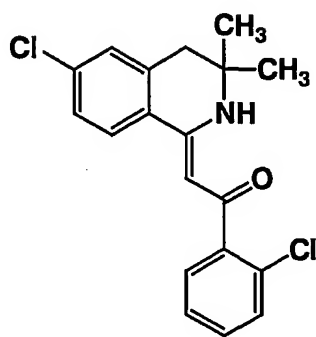
TLC: Rf 0.44 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.63 (br, 1H), 7.68-7.65 (m, 2H), 7.37 (ddd, J = 8.0, 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.29-7.26 (m, 1H), 7.20 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.03-6.95 (m, 2H), 6.23 (s, 1H),

3.91 (s, 3H), 2.86 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

### 実施例 12 (16)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - クロロフェニル) エタン - 1 - オン

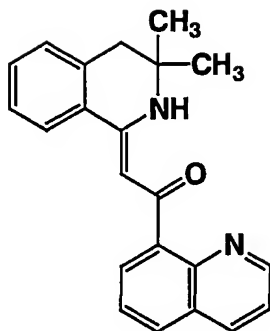


TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.49 (br, 1H), 7.65 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.54-7.51 (m, 1H),  
 10 7.42-7.39 (m, 1H), 7.32-7.27 (m, 3H), 7.21 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.93 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

### 実施例 12 (17)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
 15 リン - 1 - イリデン) - 1 - (キノリン - 8 - イル) エタン - 1 - オン

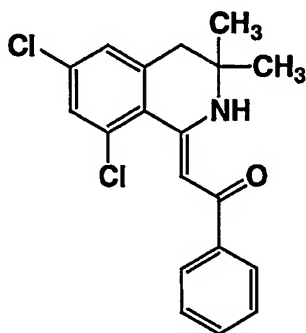


TLC: Rf 0.17 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.80 (br, 1H), 9.05 (dd, J = 4.0, 2.0 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.98 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.85 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.0, 7.5 Hz, 1H), 7.44-7.37 (m, 2H), 7.29-7.24 (m, 1H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.40 (s, 6H)。

#### 実施例 12 (18)

(Z) - 2 - ( 6 , 8 - ジクロロ - 3 , 3 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ  
10 ( 2 H ) - イソキノリン - 1 - イリデン ) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

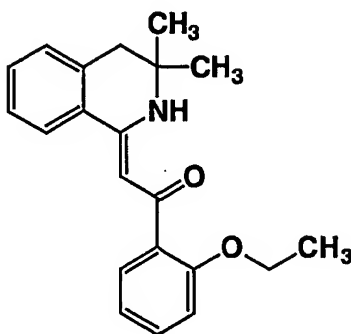


TLC: Rf 0.52 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.98 (brs, 1H), 7.93-7.89 (m, 2H), 7.47-7.41 (m, 4H), 7.14 (m, 1H), 6.79 (s, 1H), 2.83 (s, 2H), 1.33 (s, 6H)。

実施例 12 (19)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イルデン)-1-(2-エトキシフェニル)エタン-1-オン



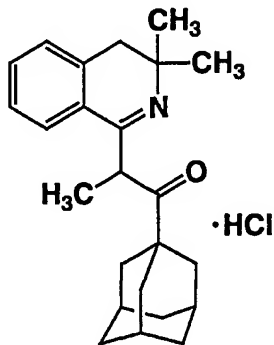
5 TLC: R<sub>f</sub> 0.31 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.70 (br, 1H), 7.81 (dd, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.43-7.27 (m, 3H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.01 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.15 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.90 (s, 2H), 1.49 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.36 (s, 6H)。

10

実施例 12 (20)

2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-1-(アダマンタン-1-イル)プロパン-1-オン・塩酸塩



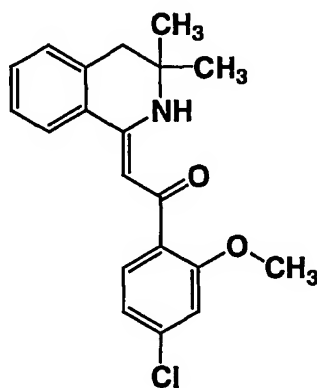
TLC : Rf 0.40 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.80 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 3.03 (s, 2H), 2.02 (m, 3H), 1.87 (m, 6H), 1.80-1.55 (m, 15H)。

5

### 実施例 12 (21)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - クロロ - 2 - メトキシフェニル) エタン - 1 - オン



10

TLC : Rf 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

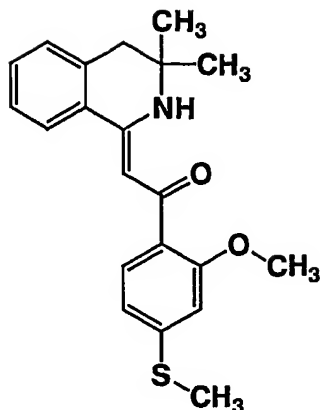
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.70 (br, 1H), 7.73 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.89 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

15

### 実施例 12 (22)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - メトキシ - 4 - メチルチオフェニル) エタン - 1 - オン

20

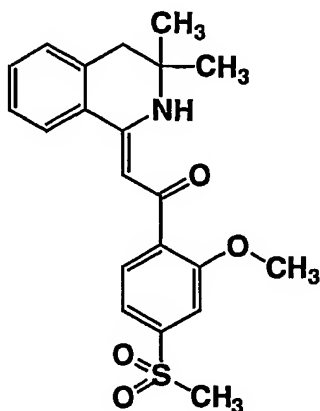


TLC : Rf 0.20 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.70 (br, 1H), 7.74 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.87  
 5 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.89 (s, 2H), 2.52 (s, 3H), 1.35 (s, 6H)。

#### 実施例 12 (23)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
 10 リン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - メトキシ - 4 - メシルフェニル) エタン  
 - 1 - オン



TLC : Rf 0.15 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

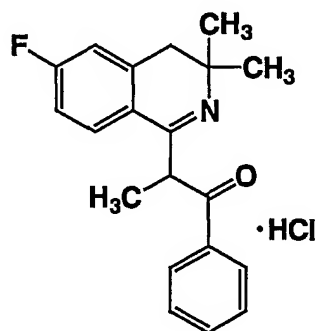


NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.73 (br, 1H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.08 (s, 3H), 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

5

### 実施例 12 (24)

2 - (6 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 1 - イル) - 1 - フェニルプロパン - 1 - オン・塩酸塩



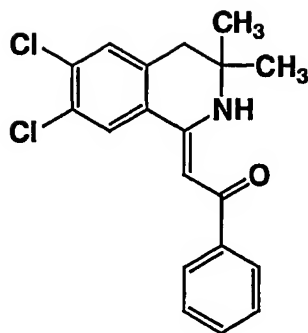
10 TLC : R<sub>f</sub> 0.35 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.14 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.86 (dd, J = 8.5, 5.0 Hz, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.46 (m, 2H), 7.05 (ddd, J = 8.5, 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.34 (q, J = 6.5 Hz, 1H), 3.04 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 2.85 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 1.79 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.46 (s, 3H)。

15

### 実施例 12 (25)

(Z) - 2 - (6, 7 - ジクロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



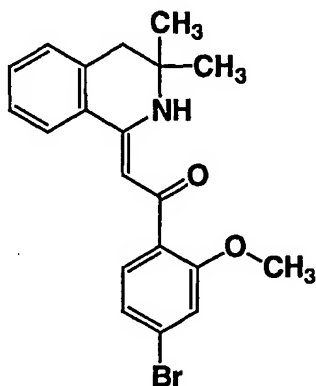
TLC: Rf 0.23 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.72 (br, 1H), 7.96-7.93 (m, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.48-7.43 (m, 3H), 7.33 (s, 1H), 6.24 (s, 1H), 2.85 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

5

#### 実施例 12 (26)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-ブロモ-2-メトキシフェニル)エタン-1-オン



10

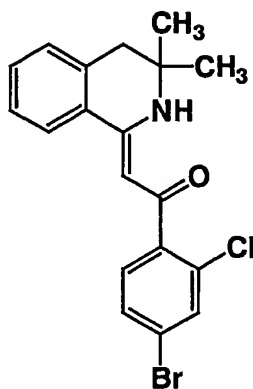
TLC: Rf 0.29 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.70 (br, 1H), 7.72 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.89 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

15

実施例 12 (27)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - ブロモ - 2 - クロロフェニル) エタン -  
5 1 - オン

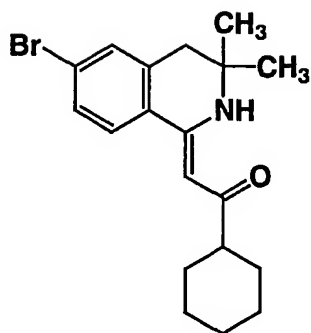


TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.56 (br, 1H), 7.71 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.46-  
7.41 (m, 3H), 7.31 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.93 (s, 1H), 2.91 (s,  
10 2H), 1.37 (s, 6H)。

実施例 12 (28)

(Z) - 2 - (6 - ブロモ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) -  
イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン

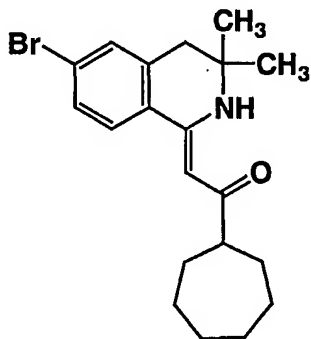


TLC: Rf 0.42 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.25 (br, 1H), 7.56 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 2.81 (s, 2H), 2.29 (m, 1H), 1.89-1.79 (m, 4H), 1.69 (m, 1H), 1.55-1.24 (m, 11H)。

#### 実施例 12 (29)

(Z)-2-(6-ブロモ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-1-イソキノリン-1-イルイデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン



10

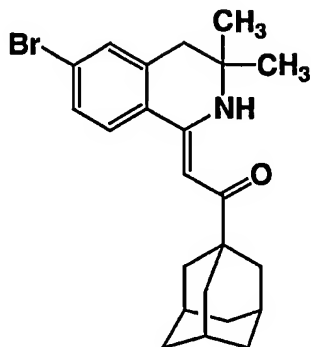
TLC: Rf 0.42 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.16 (br, 1H), 7.56 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.55 (s, 1H), 2.81 (s, 2H), 2.45 (m, 1H), 1.95-1.85 (m, 2H), 1.82-1.45 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

15

実施例 12 (30)

(Z) - 2 - (6 - ブロモ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



5

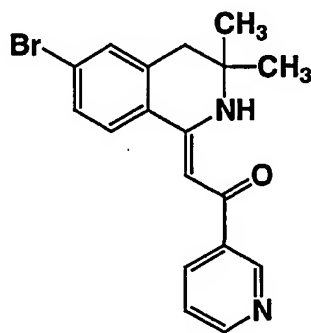
TLC: R<sub>f</sub> 0.41 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.42 (br, 1H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.74 (s, 1H), 2.81 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.90 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.29 (s, 6H)。

10

実施例 12 (31)

(Z) - 2 - (6 - ブロモ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ピリジン - 3 - イル) エタン - 1 - オン



15

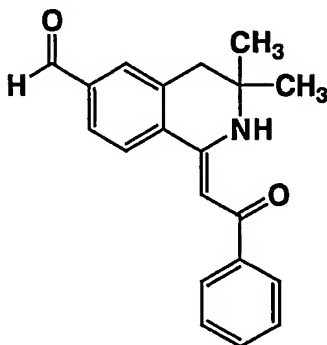
TLC: Rf 0.25 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.82 (br, 1H), 9.13 (dd, J = 2.0, 1.0 Hz, 1H), 8.67 (dd, J = 5.0, 2.0 Hz, 1H), 8.20 (ddd, J = 8.0, 2.0, 2.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.40-7.35 (m, 2H), 6.24 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

5

### 実施例 1 3

(Z) - 2 - (6 - ホルミル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



- 10 実施例 1 2 で製造した化合物 (3 5 6 mg) のエーテル (1 0 m l) 溶液に - 7 8 °C で n - ブチルリチウム (1.4 m l ; 1.6 M ヘキサン溶液) を滴下し、1 0 分後、0 °C に昇温し、3 0 分間攪拌した。反応混合物に - 7 8 °C でジメチルホルムアミド (0.20 m l) を滴下し、0 °C で 3 0 分間攪拌した。反応混合物に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液
- 15 を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 0 : 1 → 5 : 1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (1 6 5 mg) を得た。

TLC: Rf 0.34 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

- 20 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.75 (br, 1H), 10.07 (s, 1H), 8.01-7.94 (m, 3H), 7.85 (d, J =

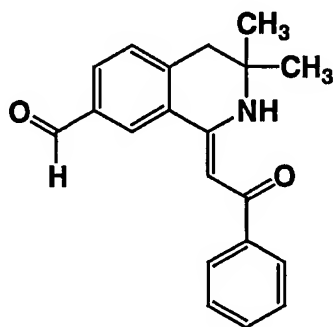
8.0 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.48-7.42 (m, 3H), 6.38 (s, 1H), 2.99 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

### 実施例 13 ～ 実施例 13 (16)

実施例 12 で製造した化合物の代わりに、実施例 11 (7)、実施例 11  
 5 (70)、実施例 11 (81)、実施例 12 (26)、実施例 11 (119)、  
 実施例 11 (153)、実施例 11 (154)、実施例 11 (156)、実  
 施例 11 (168)、実施例 11 (170)、実施例 11 (181)、実  
 施例 11 (184)、実施例 11 (188)、実施例 11 (189)、実施  
 例 11 (193)、または実施例 11 (194) で製造した化合物を用いて、  
 10 実施例 13 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

### 実施例 13 (1)

(Z) - 2 - (7 - ホルミル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



15

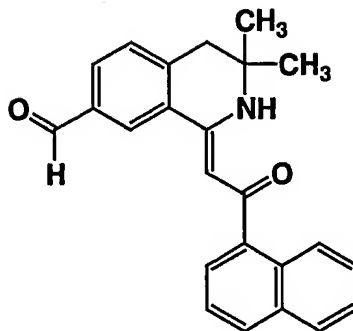
TLC: R<sub>f</sub> 0.24 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.82 (br, 1H), 10.08 (s, 1H), 8.34 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.99-  
 7.93 (m, 3H), 7.49-7.40 (m, 4H), 6.42 (s, 1H), 2.99 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

### 20 実施例 13 (2)

(Z) - 2 - (7 - ホルミル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2

H) -イソキノリン-1-イリデン)-1-(ナフタレン-1-イル)エタン-1-オン

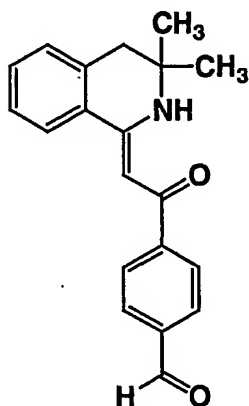


TLC: R<sub>f</sub> 0.31 (酢酸エチル:ヘキサン=1:3) ;

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.76 (br., 1H), 10.00 (s, 1H), 8.48 (m, 1H), 8.22 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.95-7.85 (m, 3H), 7.72 (dd, J = 7.0, 1.5 Hz, 1H), 7.55-7.45 (m, 3H), 7.42 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 3.04 (s, 2H), 1.44 (s, 6H)。

### 実施例 13 (3)

- 10 (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-ホルミルフェニル)エタン-1-オン



TLC: R<sub>f</sub> 0.26 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1) ;

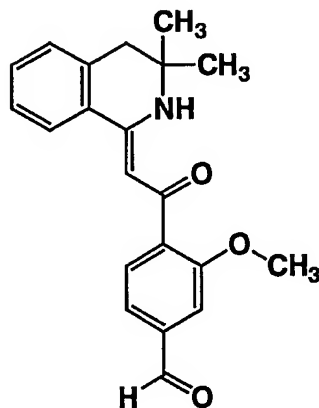
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.99 (br, 1H), 10.08 (s, 1H), 8.08 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.95 (d,



J = 8.5 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.46 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

#### 実施例 13 (4)

- 5 (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - ホルミル - 2 - メトキシフェニル) エタン - 1 - オン

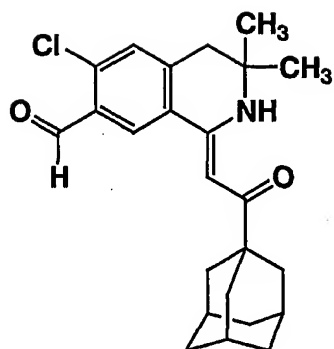


TLC : R<sub>f</sub> 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.76 (br, 1H), 10.02 (s, 1H), 7.79 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.91 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

#### 15 実施例 13 (5)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ホルミル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



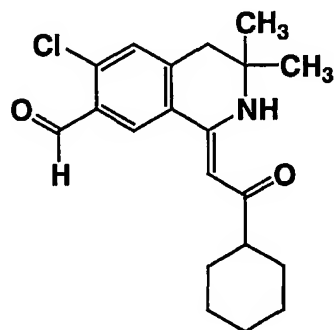
TLC: Rf 0.28 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.43 (br., 1H), 10.47 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.30 (s, 1H), 5.83 (s, 1H), 2.87 (s, 2H), 2.06 (m, 3H), 1.90 (m, 6H), 1.76 (m, 6H), 1.30 (s, 6H)。

5

### 実施例 13 (6)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ホルミル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



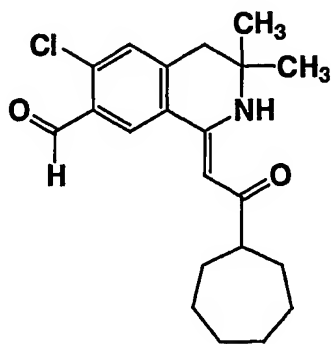
10

TLC: Rf 0.36 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.19 (br., 1H), 10.46 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 5.70 (s, 1H), 2.87 (s, 2H), 2.35 (m, 1H), 1.90-1.20 (m, 10H), 1.30 (s, 6H)。

### 15 実施例 13 (7)

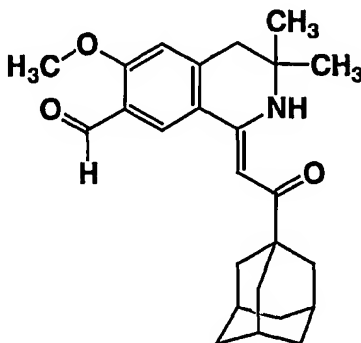
(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ホルミル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン



- 5 TLC: Rf 0.38 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 3) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.11 (br., 1H), 10.45 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 5.66 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.48 (m, 1H), 1.95-1.40 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

### 実施例 13 (8)

- 10 (Z) - 2 - (7 - ホルミル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

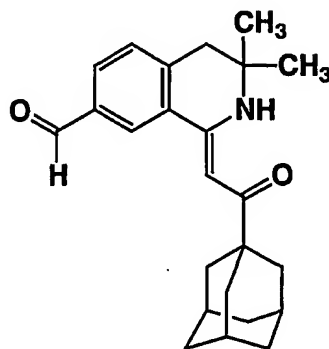


TLC: Rf 0.22 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.52 (br, 1H), 10.45 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 5.80 (s, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.87 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.91 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.30 (s, 6H)。

5 実施例 13 (9)

(Z) - 2 - (7 - ホルミル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

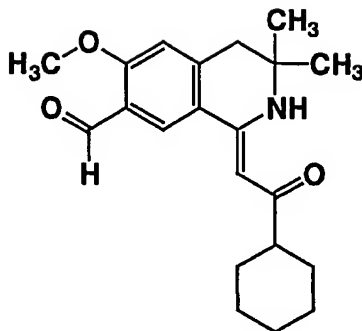


10 TLC: R<sub>f</sub> 0.64 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.49 (brs, 1H), 10.06 (s, 1H), 8.22 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.87 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 2.11-2.04 (m, 3H), 1.94-1.90 (m, 6H), 1.78-1.73 (m, 6H), 1.31 (s, 6H)。

15 実施例 13 (10)

(Z) - 2 - (7 - ホルミル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン

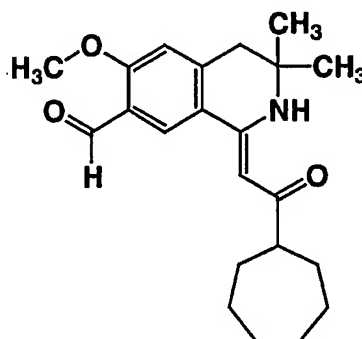


TLC: Rf 0.10 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.27 (br, 1H), 10.44 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 5.67 (s, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.87 (s, 2H), 2.31 (m, 1H), 1.90-1.79 (m, 4H), 1.70 (m, 1H), 1.56-1.20 (m, 11H)。

### 実施例 13 (11)

(Z)-2-(7-ホルミル-6-メトキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン

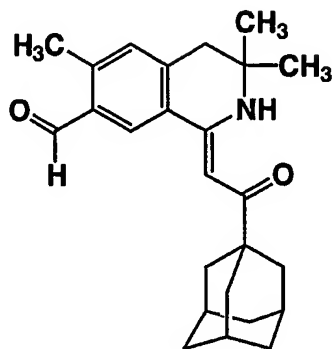


TLC: Rf 0.21 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.20 (br, 1H), 10.44 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 5.64 (s, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.87 (s, 2H), 2.47 (m, 1H), 1.94-1.45 (m, 12H), 1.30 (s, 6H)。

実施例 13 (12)

(Z) - 2 - (7 - ホルミル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



5

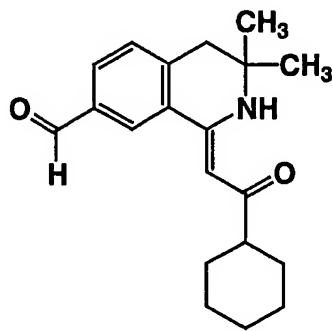
TLC: R<sub>f</sub> 0.20 (ヘキサン: 酢酸エチル = 6 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.48 (br, 1H), 10.31 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 5.84 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.07-2.06 (br, 3H), 1.93-1.92 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.30 (s, 6H)。

10

実施例 13 (13)

(Z) - 2 - (7 - ホルミル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



15

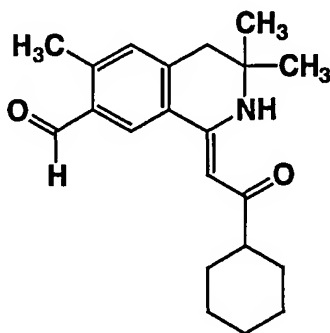
TLC: Rf 0.19 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.27 (brs, 1H), 10.04 (s, 1H), 8.22 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.90 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 2.34 (tt, J = 11.7, 3.3 Hz, 1H), 1.94-1.66 (m, 5H), 1.58-1.24 (m, 11H)。

5

### 実施例 13 (14)

(Z) - 2 - (7 - ホルミル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



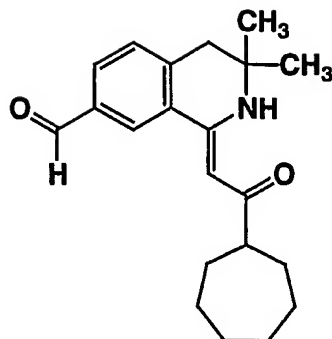
10

TLC: Rf 0.27 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.26 (br, 1H), 10.29 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 5.71 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.33 (m, 1H), 1.90-1.27 (m, 16H)。

### 15 実施例 13 (15)

(Z) - 2 - (7 - ホルミル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン



TLC: Rf 0.41 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

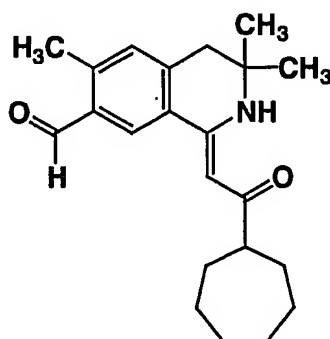
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.19 (brs, 1H), 10.05 (s, 1H), 8.21 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.89 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.70 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 2.51 (tt,

5 J = 9.9, 3.9 Hz, 1H), 1.98-1.46 (m, 12H), 1.31 (s, 6H)。

### 実施例 13 (16)

(Z) - 2 - (7 - ホルミル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ  
- (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン -

10 1 - オン



TLC: Rf 0.26 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) ;

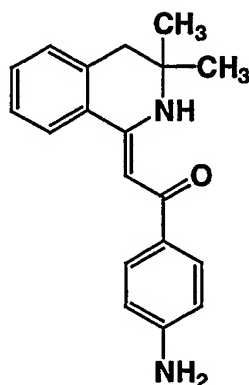
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.18 (br, 1H), 10.29 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 5.67 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.50 (m, 1H), 1.98-1.54 (m, 12H), 1.30 (s, 6H)。

15



実施例 1 4

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - アミノフェニル) エタン - 1 - オン



- 5 実施例 1 1 (5 4) で製造した化合物 (3 1 2 m g) の酢酸 (1 0 m l) 懸濁液に室温で鉄粉 (1.35 g) を加え、7 0 °C で 4 0 分間攪拌した。反応混合物を放冷後、氷および 1 N 塩酸を加え、セライトでろ過した。ろ液を分液した。有機層を 2 N 塩酸で抽出した。合わせた水層を 5 N 水酸化ナトリウム水溶液でアルカリにし、t - ブチルメチルエーテルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮することにより、下記物性値を有する本発明化合物 (2 2 9 m g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.15 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.67 (br, 1H), 7.86-7.81 (m, 3H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.71-6.67 (m, 2H), 6.29 (s, 1H),

- 15 4.02-3.84 (br, 2H), 2.88 (s, 2H), 1.34 (s, 6H)。

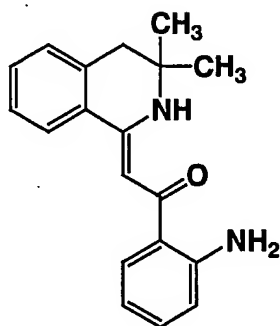
実施例 1 4 (1) ~ 実施例 1 4 (1 5)

- 実施例 1 1 (5 4) で製造した化合物の代わりに、実施例 1 1 (5 2)、  
実施例 1 1 (5 3)、実施例 1 1 (1 0 0)、実施例 1 1 (1 2 6) ~ 1 1  
20 (1 3 0)、実施例 1 1 (1 5 0)、実施例 1 1 (1 5 7)、実施例 1 1 (1

95)、実施例11(172)、または実施例11(175)～11(177)で製造した化合物を用いて、実施例14と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 5 実施例14(1)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルデン)-1-(2-アミノフェニル)エタン-1-オン

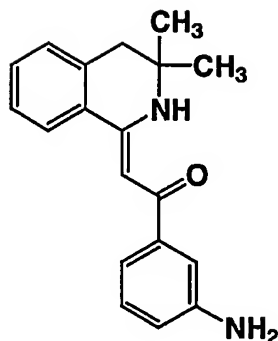


TLC: R<sub>f</sub> 0.14 (クロロホルム:メタノール=10:1) ;

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.43 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.62-7.56 (m, 2H), 7.48-7.32 (m, 5H), 6.35 (s, 1H), 2.82 (br, 2H), 1.43 (s, 6H)。

#### 実施例14(2)

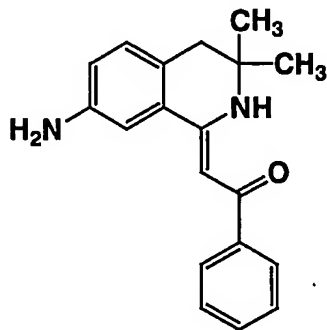
15 (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルデン)-1-(3-アミノフェニル)エタン-1-オン



TLC: Rf 0.26 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.80 (br, 1H), 7.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.36-7.27 (m, 3H), 7.24-7.19 (m, 2H), 6.78 (ddd, J = 8.0, 2.5, 1.0 Hz, 1H), 6.29  
 5 (s, 1H), 3.79 (br, 2H), 2.90 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 14 (3)

(Z) - 2 - (7 - アミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



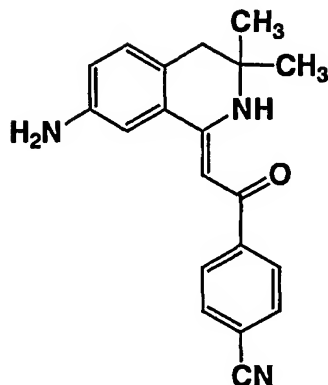
10

TLC: Rf 0.36 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.81 (brs, 1H), 7.97-7.92 (m, 2H), 7.46-7.41 (m, 3H), 7.14 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 7.8, 2.7 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 3.74 (brs, 2H), 2.78 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

15

実施例 1 4 (4)

(Z) - 2 - (7 - アミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン



5

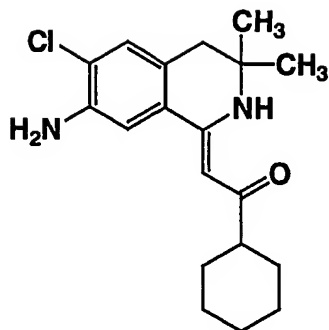
TLC: R<sub>f</sub> 0.44 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.93 (br., 1H), 8.01 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.0, 2.5 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.77 (br., 2H), 2.79 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

10

実施例 1 4 (5)

(Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



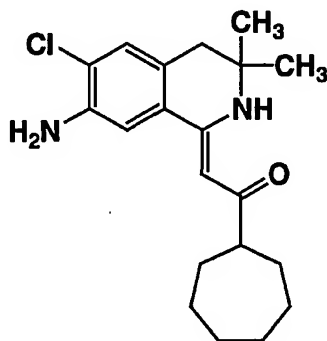
TLC: Rf 0.58 (酢酸エチル:ヘキサン=1:2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.26 (br., 1H), 7.11 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 4.06 (br., 2H), 2.69 (s, 2H), 2.27 (m, 1H), 1.95-1.20 (m, 10H), 1.27 (s, 6H)。

5

#### 実施例 14 (6)

(Z)-2-(7-アミノ-6-クロロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン



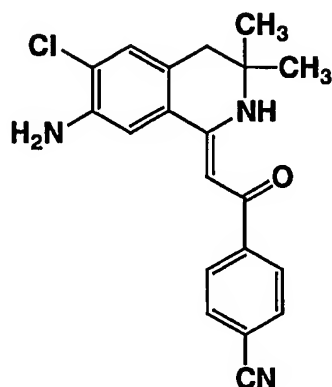
10

TLC: Rf 0.63 (酢酸エチル:ヘキサン=1:2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.17 (br., 1H), 7.10 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 5.47 (s, 1H), 4.06 (br., 2H), 2.69 (s, 2H), 2.44 (m, 1H), 2.00-1.40 (m, 12H), 1.27 (s, 6H)。

#### 15 実施例 14 (7)

(Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン

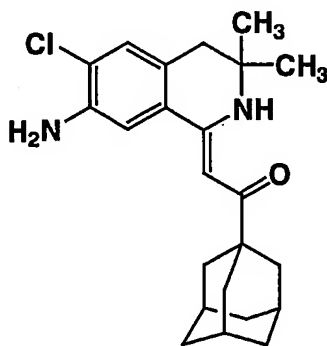


5 TLC: Rf 0.40 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.90 (br., 1H), 8.00 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.14 (br., 2H), 2.78 (s, 2H), 1.36 (s, 6H).

#### 実施例 14 (8)

10 (Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

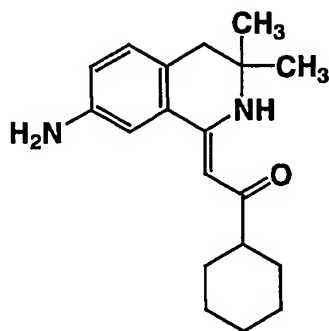


TLC: Rf 0.68 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.43 (br., 1H), 7.12 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 5.65 (s, 1H), 4.08 (br., 2H), 2.69 (s, 2H), 2.05 (m, 3H), 1.90 (m, 6H), 1.74 (m, 6H), 1.27 (s, 6H)。

実施例 14 (9)

- 5 (Z) - 2 - (7 - アミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン

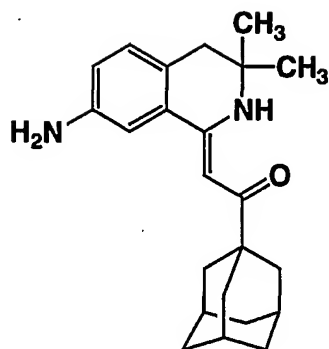


TLC : R<sub>f</sub> 0.15 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.29 (br., 1H), 7.02 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.73 (dd, J = 8.0, 2.5 Hz, 1H), 5.54 (s, 1H), 3.69 (br., 2H), 2.71 (s, 2H), 2.28 (m, 1H), 1.95-1.20 (m, 10H), 1.27 (s, 6H)。

実施例 14 (10)

- 15 (Z) - 2 - (7 - アミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

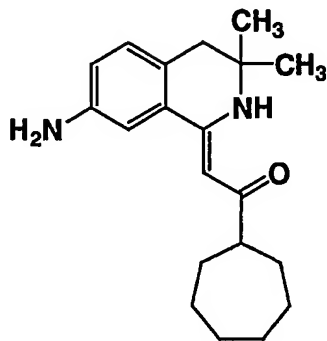


TLC: Rf 0.57 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.46 (brs, 1H), 7.04 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.73 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 5.69 (s, 1H), 3.72 (brs, 2H), 2.71 (s, 2H), 2.05 (brs, 3H), 1.93-1.89 (m, 6H), 1.77-1.72 (m, 6H), 1.27 (s, 6H)。

#### 実施例 14 (11)

(Z)-2-(7-アミノ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン



10

TLC: Rf 0.57 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

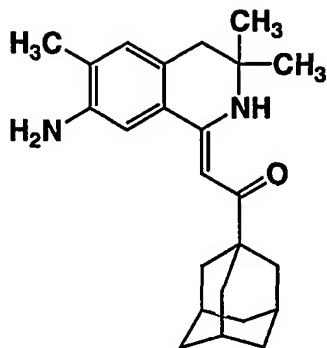
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.20 (brs, 1H), 7.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.73 (dd, J = 7.8, 2.4 Hz, 1H), 5.51 (s, 1H), 3.69 (brs, 2H), 2.71 (s, 2H), 2.44 (m, 1H), 1.97-1.42 (m, 12H), 1.27 (s, 6H)。

15



実施例 14 (12)

(Z)-2-(7-アミノ-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)  
エタン-1-オン



5

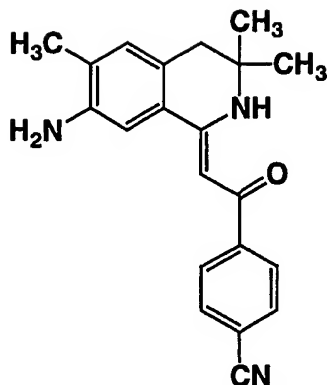
TLC: R<sub>f</sub> 0.21 (酢酸エチル:ヘキサン=1:4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.45 (br, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 5.67 (s, 1H), 3.66 (br, 2H), 2.69 (s, 2H), 2.19 (s, 3H), 2.05 (br, 3H), 1.92-1.91 (br, 6H), 1.75-1.74 (br, 6H), 1.27 (s, 6H)。

10

実施例 14 (13)

(Z)-2-(7-アミノ-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エ  
タン-1-オン



TLC: Rf 0.31 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 2) ;

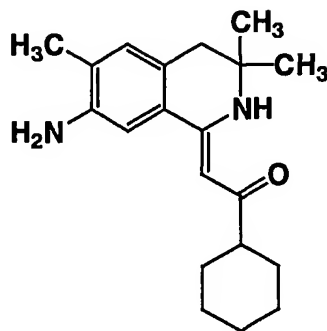
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.91 (br, 1H), 8.01 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.09 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 3.71 (br, 2H), 2.78 (s, 2H), 2.22 (s, 3H),

5 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 14 (14)

(Z) - 2 - (7 - アミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
(2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1

10 - オン



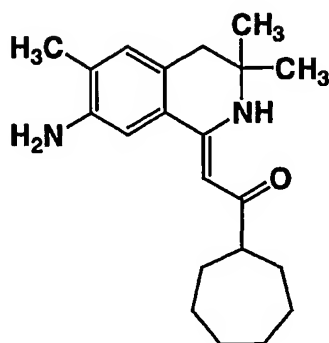
TLC: Rf 0.37 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.28 (brs, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 5.53 (s, 1H), 3.62 (brs, 2H), 2.69 (s, 2H), 2.27 (tt, J = 12.0, 3.3 Hz, 1H), 2.19 (s, 3H), 1.92-1.18 (m,

15 16H)。

実施例 14 (15)

(Z) - 2 - (7 - アミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
 (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1  
 5 - オン

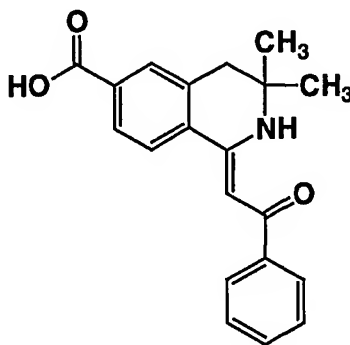


TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.19 (brs, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.84 (s, 1H), 5.49 (s, 1H), 3.62  
 (brs, 2H), 2.69 (s, 2H), 2.43 (tt, J = 9.9, 3.6 Hz, 1H), 2.19 (s, 3H), 1.96-1.42 (m, 12H),  
 10 1.27 (s, 6H)。

実施例 15

(Z) - 2 - (6 - カルボキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



実施例 1 2 で製造した化合物 (356 mg) のエーテル (10 ml) 溶液に  $-78^{\circ}\text{C}$  で  $t$ -ブチルリチウム (2.2 ml ; 1.5 M ペンタン溶液) を滴下し、5 分後、二酸化炭素ガスをバブリングした。反応混合物を室温まで昇温後、水および酢酸エチルを加えて、分液した。有機層を水で抽出した。合わせた水層をエタノールと共沸した。得られた固体にエタノールを加え、不溶物をろ別し、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (19 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.25 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

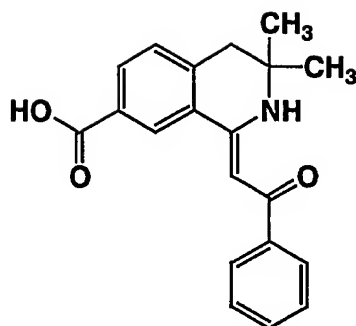
10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.76 (br, 1H), 8.06 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.97-7.92 (m, 4H), 7.49-7.42 (m, 3H), 6.38 (s, 1H), 2.98 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

#### 実施例 1 5 (1) ~ 実施例 1 5 (14)

実施例 1 2 で製造した化合物の代わりに、実施例 1 1 (7)、実施例 1 1 (168)、実施例 1 2 (28)、実施例 1 2 (29)、実施例 1 1 (188)、実施例 1 1 (193)、実施例 1 1 (181)、実施例 1 1 (156)、実施例 1 1 (189)、実施例 1 1 (170)、実施例 1 1 (184)、実施例 1 1 1 (194)、実施例 1 2 (30)、または実施例 1 2 (31) で製造した化合物を用いて、実施例 1 5 と同様の操作に付すことにより、以下  
20 に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例 1 5 (1)

(Z) - 2 - (7 - カルボキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



TLC: R<sub>f</sub> 0.13 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

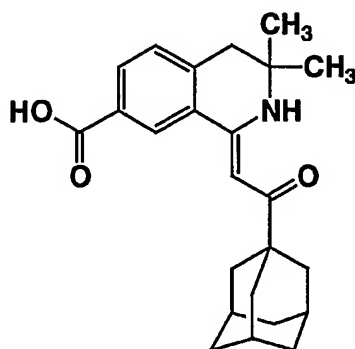
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.84 (br, 1H), 8.57 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.16 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 8.00-7.96 (m, 2H), 7.48-7.44 (m, 3H), 7.35 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H),

5 2.99 (s, 2H), 1.39 (s, 6H)。

#### 実施例 15 (2)

(Z)-2-(7-カルボキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2  
H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エ

10 タン-1-オン



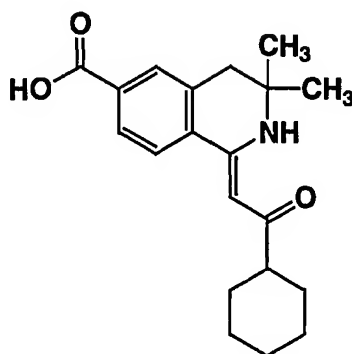
TLC: R<sub>f</sub> 0.27 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.52 (br, 1H), 8.45 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.12 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.87 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 2.08 (br, 3H), 1.93 (br,

15 6H), 1.77 (br, 6H), 1.31 (s, 6H)。

実施例 15 (3)

(Z) - 2 - (6 - カルボキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オ  
5   ン

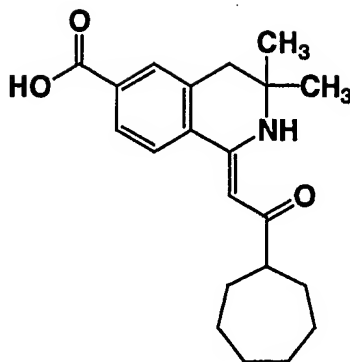


TLC: Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.25 (br, 1H), 8.01 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 1.5  
Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.69 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 2.33 (m, 1H), 1.91-1.80  
10 (m, 4H), 1.72 (m, 1H), 1.50-1.20 (m, 11H)。

実施例 15 (4)

(Z) - 2 - (6 - カルボキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オ  
15   ン

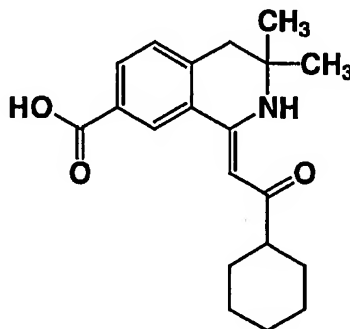


TLC: Rf 0.39 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.16 (br, 1H), 8.02 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.66 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 2.50 (m, 1H), 1.97-1.90 (m, 2H), 1.84-1.45 (m, 10H), 1.31 (s, 6H)。

#### 実施例 15 (5)

(Z)-2-(7-カルボキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ(2  
H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オ  
ン

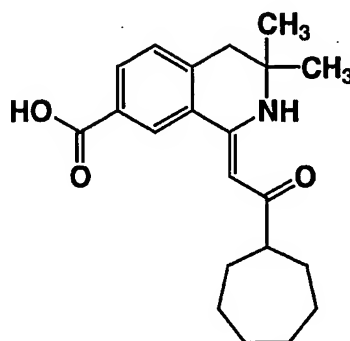


TLC: Rf 0.24 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.29 (brs, 1H), 8.45 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.11 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 2.35 (m, 1H), 1.95-1.65 (m, 5H), 1.54-1.20 (m, 11H)。

実施例 15 (6)

(Z) - 2 - (7 - カルボキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
 5    H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オ  
 ン



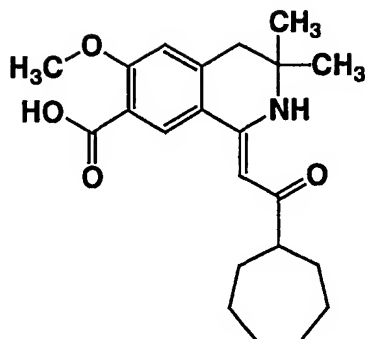
TLC: R<sub>f</sub> 0.30 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.22 (brs, 1H), 8.45 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.12 (dd, J = 7.8, 1.8  
 10    Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.71 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 2.52 (tt, J = 9.9, 3.6 Hz,  
 1H), 1.99-1.45 (m, 12H), 1.31 (s, 6H)。

実施例 15 (7)

(Z) - 2 - (7 - カルボキシ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 -  
 15    ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチ  
 ルエタン - 1 - オン



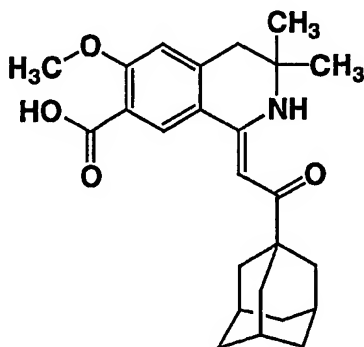


TLC: Rf 0.09 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.17 (br, 1H), 10.40 (br, 1H), 8.54 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 5.67 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 2.89 (s, 2H), 2.49 (tt, J = 10.0, 4.0 Hz, 1H), 1.94-1.87 (m, 2H),  
 5 1.83-1.48 (m, 10H), 1.30 (s, 6H)。

#### 実施例 15 (8)

(Z) - 2 - (7 - カルボキシ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタ  
 10 ン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

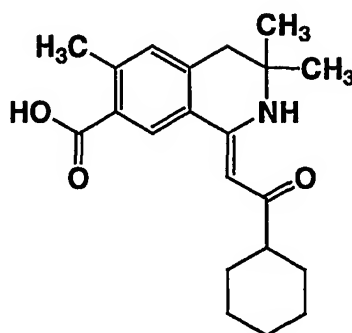


TLC: Rf 0.10 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.50 (br, 1H), 10.40 (br, 1H), 8.55 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 5.83 (s, 1H), 4.14 (s, 3H), 2.89 (s, 2H), 2.06 (br, 3H), 1.91 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.31 (s,  
 15 6H)。

実施例 15 (9)

(Z) - 2 - (7 - カルボキシ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



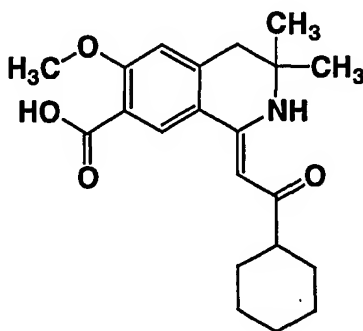
TLC: R<sub>f</sub> 0.16 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.29 (br, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 5.69 (s, 1H), 2.85 (s, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.34 (m, 1H), 1.91-1.20 (m, 16H)。

10

実施例 15 (10)

(Z) - 2 - (7 - カルボキシ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



15

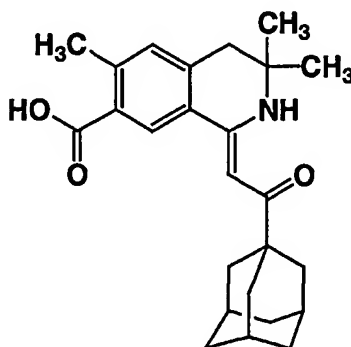
TLC: Rf 0.07 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.23 (br, 1H), 10.40 (br, 1H), 8.54 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 5.71 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 2.89 (s, 2H), 2.32 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.89-1.79 (m, 4H), 1.70 (m, 1H), 1.56-1.21 (m, 11H)。

5

#### 実施例 15 (11)

(Z) - 2 - (7-カルボキシ-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1- (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン



10

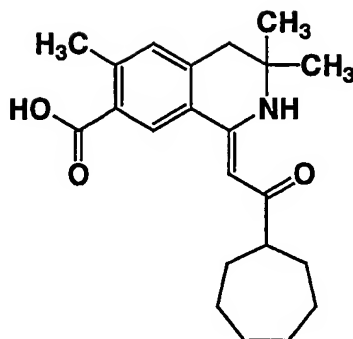
TLC: Rf 0.25 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.51 (br, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 5.83 (s, 1H), 2.85 (s, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.07-2.05 (br, 3H), 1.93-1.92 (br, 6H), 1.76-1.75 (br, 6H), 1.31 (s, 6H)。

15

#### 実施例 15 (12)

(Z) - 2 - (7-カルボキシ-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-1-オン



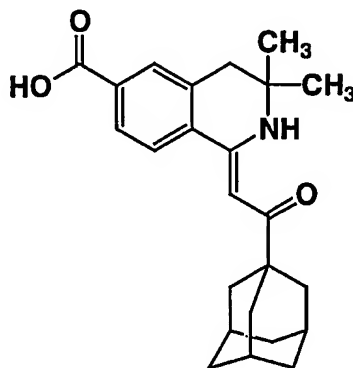
TLC: R<sub>f</sub> 0.13 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.22 (br, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 5.66 (s, 1H), 2.85 (s, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.50 (m, 1H), 1.98-1.64 (m, 12H), 1.31 (s, 6H)。

5

#### 実施例 15 (13)

(Z) - 2 - (6 - カルボキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



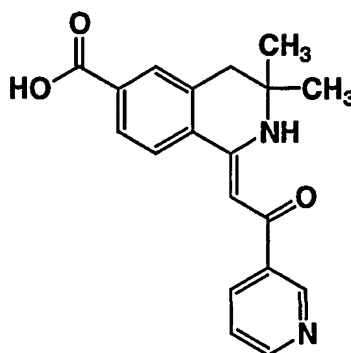
10

TLC: R<sub>f</sub> 0.08 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.39 (br, 1H), 7.99 (br, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.78 (br, 1H), 5.82 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.06 (br, 3H), 1.91 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.28 (s, 6H)。

#### 15 実施例 15 (14)

(Z) - 2 - (6 - カルボキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
(2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ピリジン - 3 - イル) エ  
タン - 1 - オン



- 5 TLC: R<sub>f</sub> 0.31 (塩化メチレン: メタノール = 10 : 1) ;  
NMR (CDCl<sub>3</sub> + a few drops of CD<sub>3</sub>OD): δ 9.17 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.67 (dd, J =  
4.5, 1.5 Hz, 1H), 8.27 (ddd, J = 8.5, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 8.06 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H),  
7.94-7.91 (m, 2H), 7.44 (dd, J = 8.5, 4.5 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 2.98 (s, 2H), 1.39 (s,  
6H)。

10

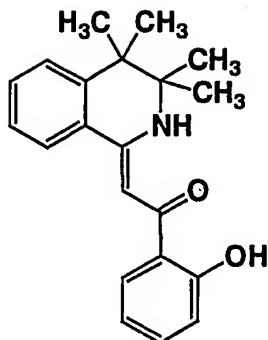
#### 実施例 16 ~ 実施例 16 (6)

- 実施例 1 (18) で製造した化合物の代わりに、実施例 12 (10)、実  
施例 11 (57)、実施例 11 (2)、実施例 11 (123)、実施例 11  
(200)、実施例 11 (64)、または実施例 11 (32) で製造した化  
15 合物を用いて、実施例 5 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明  
化合物を得た。

#### 実施例 16

- (Z) - 2 - (3, 3, 4, 4 - テトラメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H)  
20 - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - ヒドロキシフェニル) エタン

－１－オン

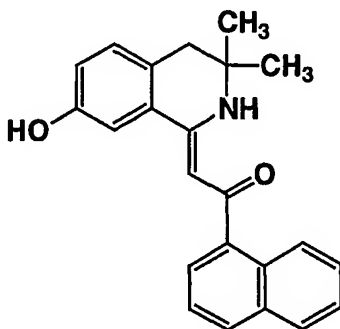


TLC: Rf 0.60 (ヘキサン：酢酸エチル＝３：１)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 13.65 (s, 1H), 11.29 (br, 1H), 7.81 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.54-7.49 (m, 1H), 7.44 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.38-7.30 (m, 2H), 6.94 (dd, J = 7.0, 1.5 Hz, 1H), 6.83 (dt, J = 1.5, 7.5 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 1.31 (br, 12H)。

#### 実施例 16 (1)

10 (Z)－２－（７－ヒドロキシ－３，３－ジメチル－３，４－ジヒドロ－（２  
H）－イソキノリン－１－イリデン）－１－（ナフタレン－１－イル）エタ  
ン－１－オン



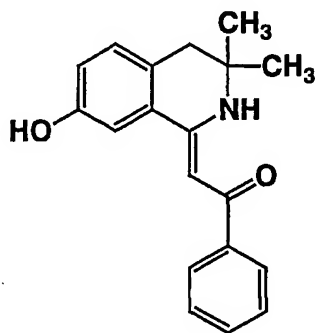
TLC: Rf 0.44 (酢酸エチル：ヘキサン＝１：２)；

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.70 (br., 1H), 8.45 (m, 1H), 7.90-7.80 (m, 2H), 7.62 (dd, J =

7.0, 1.0 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 2H), 7.38 (dd,  $J = 8.0, 7.0$  Hz, 1H), 7.10 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H), 7.00 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 6.85 (dd,  $J = 8.5, 2.5$  Hz, 1H), 6.04 (br., 1H), 5.94 (br., 1H), 2.79 (s, 2H), 1.34 (s, 6H)。

#### 5 実施例 16 (2)

(Z) - 2 - (7 - ヒドロキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

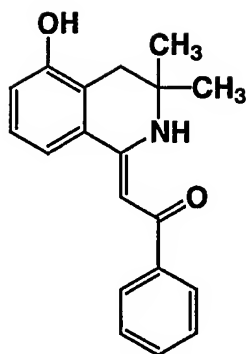


TLC: Rf 0.14 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

- 10 NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  11.76 (br., 1H), 7.91 (m, 2H), 7.50-7.35 (m, 3H), 7.26 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H), 7.05 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 6.93 (dd,  $J = 8.5, 2.5$  Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 5.95 (s, 1H), 2.78 (s, 2H), 1.30 (s, 6H)。

#### 実施例 16 (3)

- 15 (Z) - 2 - (5 - ヒドロキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

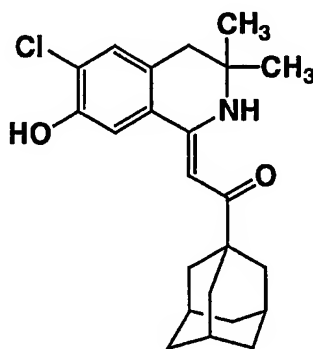


TLC: Rf 0.25 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (DMSO- $d_6$ ) :  $\delta$  11.87 (brs, 1H), 9.80 (s, 1H), 7.98-7.93 (m, 2H), 7.52 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.48-7.40 (m, 3H), 7.18 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H),  
 5 6.39 (s, 1H), 2.81 (s, 2H), 1.28 (s, 6H)。

#### 実施例 16 (4)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ヒドロキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン  
 10



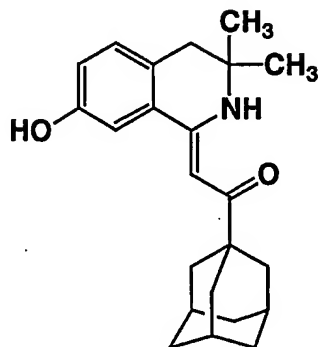
TLC: Rf 0.28 (酢酸エチル : ヘキサン = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.38 (br., 1H), 7.39 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 5.70 (s, 1H), 5.60 (br., 1H), 2.73 (s, 2H), 2.04 (m, 3H), 1.89 (m, 6H), 1.73 (m, 6H), 1.28 (s, 6H)。



実施例 16 (5)

(Z) - 2 - (7-ヒドロキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル)  
エタン-1-オン



5

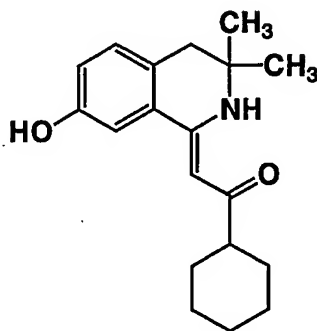
TLC: Rf 0.18 (酢酸エチル:ヘキサン=1:4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.42 (br, 1H), 7.21 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 2.4, 8.1 Hz, 1H), 5.71 (s, 1H), 5.16 (br, 1H), 2.75 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.91-1.90 (br, 6H), 1.73 (br, 6H), 1.27 (s, 6H)。

10

実施例 16 (6)

(Z) - 2 - (7-ヒドロキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン-1-  
オン



15

TLC: Rf 0.13 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.27 (br, 1H), 7.19 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 2.4, 8.1 Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 2.75 (s, 2H), 2.28 (m, 1H), 1.92-1.18 (m, 16H)。

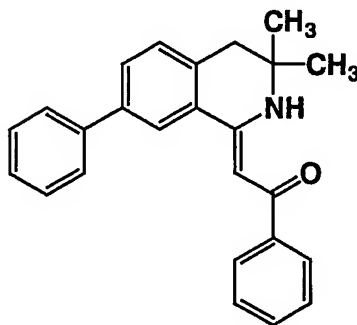
5

#### 実施例 17 ~ 実施例 17 (1)

実施例 1 (68) で製造した化合物の代わりに、実施例 11 (7) で製造した化合物、およびベンゼンボロン酸またはその代わりにピリジン-3-イルボロン酸を用いて、実施例 9 と同様の操作に付すことにより、以下に示す  
10 本発明化合物を得た。

#### 実施例 17

(Z) - 2 - (7-フェニル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2  
H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-フェニルエタン-1-オン



15

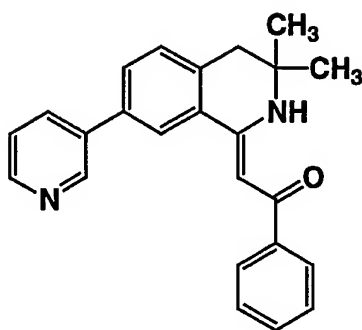
TLC: Rf 0.44 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.88 (br, 1H), 8.01 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.97-7.94 (m, 2H), 7.66-7.62 (m, 3H), 7.52-7.40 (m, 6H), 7.30 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 2.95 (s, 2H), 1.40 (s, 6H)。

20

#### 実施例 17 (1)

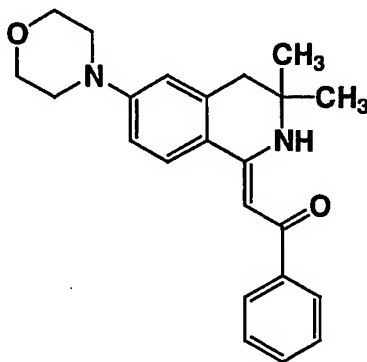
(Z) - 2 - (7 - (ピリジン - 3 - イル) - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



- 5 TLC: R<sub>f</sub> 0.32 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.87 (br, 1H), 8.90 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.65 (dd, J = 5.0, 1.5 Hz, 1H), 8.00-7.91 (m, 4H), 7.64 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.46-7.41 (m, 4H), 7.35 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 2.96 (s, 2H), 1.41 (s, 6H)。

#### 10 実施例 18

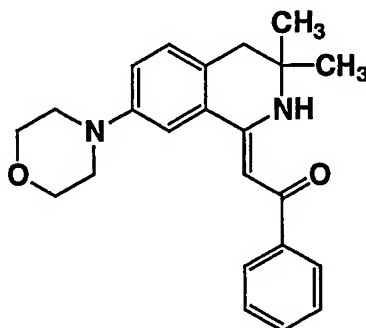
(Z) - 2 - (6 - (モルホリン - 4 - イル) - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



- 実施例 12 で製造した化合物 (180 mg) のトルエン (5 ml) 溶液に  
 モルホリン (0.060 ml) およびナトリウム *t*-ブチラート (70.5 mg) を加  
 えて脱気し、ジクロロピス (トリ-*O*-トリルホスフィン) パラジウム (II)  
 (12 mg) を加えて 100℃ で 8 時間攪拌した。反応混合物にジクロロピ  
 5 ス (トリ-*O*-トリルホスフィン) パラジウム (II) (12 mg) を加えて 2  
 時間攪拌した。反応混合物を放冷後、*t*-ブチルメチルエーテルで希釈して  
 水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し  
 た。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル =  
 4 : 1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (65 mg) を得た。
- 10 TLC: R<sub>f</sub> 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.81 (brs, 1H), 7.98-7.90 (m, 2H), 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 1H),  
 7.45-7.39 (m, 3H), 6.81 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.24 (s,  
 1H), 3.88 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 3.29 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 2.83 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

15 実施例 18 (1)

(Z) - 2 - (7 - (モルホリン-4-イル) - 3, 3-ジメチル-3, 4-  
 -ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-フェニルエタ  
 ン-1-オン



- 20 実施例 12 で製造した化合物の代わりに、実施例 11 (7) で製造した化

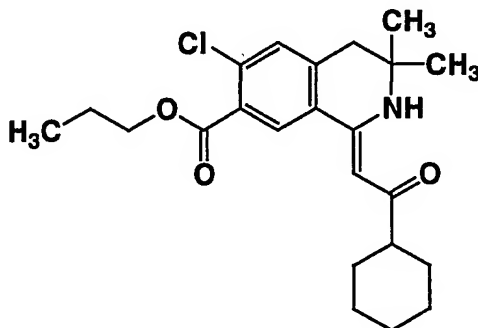
合物を用いて、実施例 18 と同様の操作に付すことにより、下記物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC: Rf 0.44 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.87 (brs, 1H), 7.97-7.90 (m, 2H), 7.48-7.41 (m, 3H), 7.32 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.91 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 3.21 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 2.82 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

### 実施例 19

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - プロポキシカルボニル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



実施例 11 (153) で製造した化合物 (198 mg)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (35 mg) およびトリエチルアミン (0.14 ml) を n-プロパノール (5 ml) に加え、一酸化炭素雰囲気下、100℃で一晩攪拌した。反応混合物にジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (315 mg) およびトリエチルアミン (0.84 ml) を加え、100℃で一晩攪拌した。反応混合物をセライトでろ過した。ろ液を水に加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラ

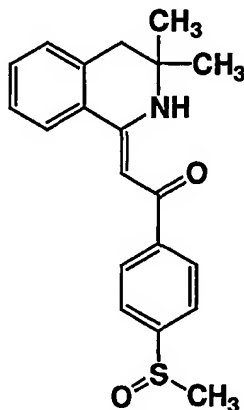
フィー（ヘキサン：クロロホルム＝３：２→２：３）で精製し、下記物性値を有する本発明化合物（１４０ｍｇ）を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.31（酢酸エチル：ヘキサン＝１：５）；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.22 (br, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 5.63 (s, 1H), 4.35 (t, 5 J = 6.5 Hz, 2H), 2.83 (s, 2H), 2.32 (m, 1H), 1.90-1.20 (m, 12H), 1.29 (s, 6H), 1.07 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

### 実施例 20

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-メチルスルフィニルフェニル)エタン-1-オン



実施例 11（83）で製造した化合物（２９６ｍｇ）のアセトン（４ｍｌ）溶液に０℃でオキソン（８４４ｍｇ；商品名）の水／飽和炭酸水素ナトリウム水溶液／アセトン（２ｍｌ／２ｍｌ／２ｍｌ）懸濁液を加え、０℃で４５分間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１→１：２）で粗精製した。これをさらにシリカゲルカラムクロマトグラフ

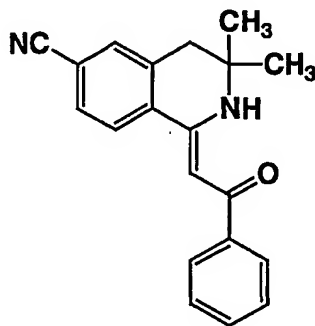
イー（クロロホルム：メタノール＝１００：０→１００：１）で粗精製した。  
これをさらにｔ－ブチルメチルエーテル／ヘキサン溶液で洗浄することにより、下記物性値を有する本発明化合物（２０ｍｇ）を得た。

TLC: Rf 0.07（ヘキサン：酢酸エチル＝１：２）；

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.91 (br, 1H), 8.09 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.46 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 2.76 (s, 3H), 1.38 (s, 6H)。

### 実施例 2 1

- 10 (Z)－２－（６－シアノ－３，３－ジメチル－３，４－ジヒドロ－（２Ｈ）－イソキノリン－１－イリデン）－１－フェニルエタン－１－オン



- 実施例 1（６８）で製造した化合物（３１２ｍｇ）のＮ－メチルピロリドン（３ｍｌ）溶液に室温でシアン化銅（４４８ｍｇ）を加え、１８０～１９  
15 ０℃で１９時間攪拌した。反応混合物を放冷後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝２０：１→１５：１）で精製し、下記物性値を有する本発明化合物（４５ｍｇ）を得た。

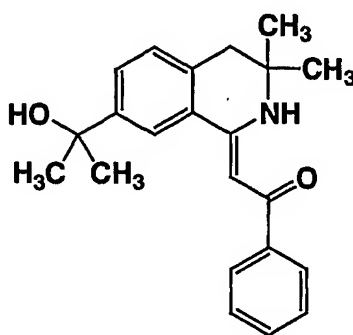
- 20 TLC: Rf 0.43（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.75 (br, 1H), 7.95-7.91 (m, 3H), 7.64 (d, J = 8.0 Hz, 1H),

7.53 (s, 1H), 7.49-7.41 (m, 3H), 6.33 (br, 1H), 2.94 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

## 実施例 2 2

(Z) - 2 - (7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチルエチル) - 3, 3 - ジメ  
5 チル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 -  
フェニルエタン - 1 - オン



実施例 1 1 (7) で製造した化合物 (186 mg) のエーテル (4 ml)  
溶液に -78℃ で n - ブチルリチウム (1.4 ml ; 1.5 M ヘキサン溶液) を滴  
10 下し、0℃ で 90 分間攪拌した後、0℃ でアセトン (0.23 ml) を滴下し、  
0℃ で 45 分間攪拌した。反応混合物に水を加えた後、酢酸エチルで抽出し  
た。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾  
燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：  
酢酸エチル = 4 : 1 → 2.5 : 1) で粗精製した。これを酢酸エチルで洗浄する  
15 ことにより、下記物性値を有する本発明化合物 (91 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.16 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.89 (br, 1H), 7.98-7.94 (m, 3H), 7.53 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz,  
1H), 7.47-7.42 (m, 3H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 2.88 (s, 2H), 1.80 (br,  
1H), 1.64 (s, 6H), 1.36 (s, 6H)。



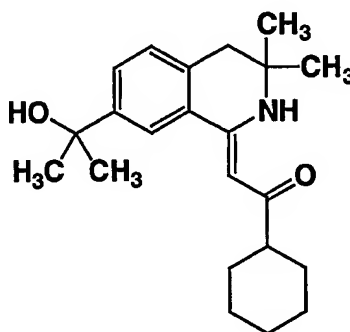
実施例 2 2 (1) ~ 実施例 2 2 (2)

実施例 1 1 (7) で製造した化合物の代わりに、実施例 1 1 (1 8 8)、  
または実施例 1 1 (1 6 8) で製造した化合物を用いて、実施例 2 2 と同様の  
の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

5

実施例 2 2 (1)

(Z) - 2 - (7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチルエチル) - 3, 3 - ジ  
メチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1  
- シクロヘキシルエタン - 1 - オン



10

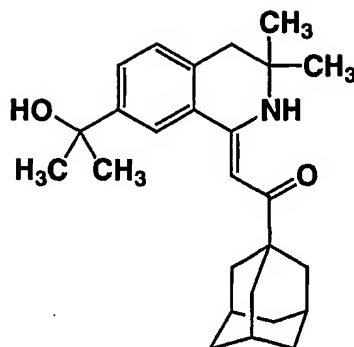
TLC: R<sub>f</sub> 0.26 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.36 (br, 1H), 7.86 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.66 (s, 1H), 2.82 (s, 2H), 2.32 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.90-1.76 (m, 5H), 1.71-1.20 (m, 18H)。

15

実施例 2 2 (2)

(Z) - 2 - (7 - (1 - ヒドロキシ - 1 - メチルエチル) - 3, 3 - ジ  
メチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1  
- (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

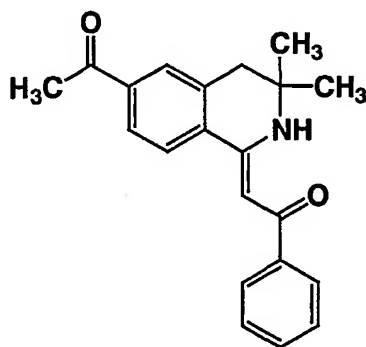


TLC: Rf 0.31 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.59 (br, 1H), 7.87 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 2.81 (s, 2H), 2.06 (br, 3H), 1.92 (br, 5 6H), 1.80 (s, 1H), 1.75 (br, 6H), 1.63 (s, 6H), 1.29 (s, 6H)。

### 実施例 2 3

(Z) - 2 - (6 - アセチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



10

実施例 1 2 で製造した化合物 (356 mg) のエーテル (10 ml) 溶液に -78℃ で n-ブチルリチウム (1.6 ml ; 1.6 M ヘキサン溶液) を滴下し、0℃ で 30 分間攪拌後、二酸化炭素ガスをバブリングした。反応混合物を 0℃ で 20 分間攪拌後、0℃ でメチルマグネシウムブロミド (3.0 ml ; 0.9 M テ  
15 トラヒドロフラン溶液) を滴下し、0℃ で 2 時間攪拌した。反応混合物にテ

- トラヒドロフラン、水および酢酸エチルを加え、不溶物をろ別し、飽和塩化アンモニウム水溶液および酢酸エチルで順次洗浄し、ろ液を酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー
- 5 (ヘキサン：酢酸エチル＝10：1→3：1) で精製し下記物性値を有する本発明化合物 (84 mg) を得た。

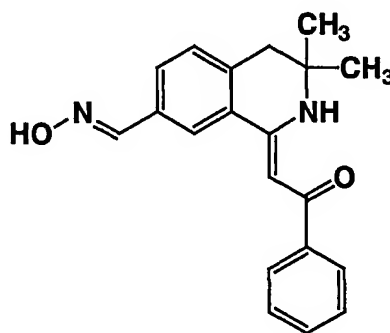
TLC: R<sub>f</sub> 0.27 (ヘキサン：酢酸エチル＝3：1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.74 (br, 1H), 7.97-7.93 (m, 2H), 7.91-7.88 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.48-7.42 (m, 3H), 6.37 (s, 1H), 2.97 (s, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.37 (s, 6H)。

10

#### 実施例 24

(Z)-2-(7-ヒドロキシイミノメチル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン



15

- 実施例 13 (1) で製造した化合物で製造した化合物 (209 mg) をギ酸 (4 ml) に溶解し、ヒドロキシアミン・塩酸塩 (62 mg) を加え、100℃で1時間攪拌した。反応混合物を放冷後、氷冷した2N水酸化ナトリウム水溶液に加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で
- 20 順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲル

カラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）で精製し、下記物性値を有する本発明化合物（８４ｍｇ）を得た。

TLC: Rf 0.49（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）；

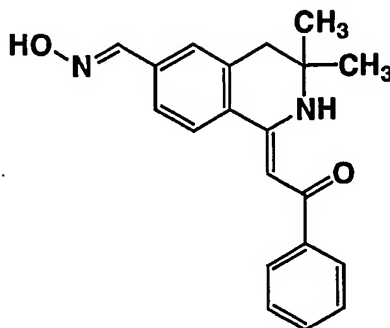
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.83 (brs, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.03 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.98-7.93 (m, 2H), 7.64 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.48-7.43 (m, 3H), 7.41 (brs, 1H), 7.25 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

#### 実施例 24 (1) ～ 実施例 24 (10)

実施例 13 (1) で製造した化合物の代わりに、実施例 13、実施例 13 (8)、実施例 13 (10)、実施例 13 (9)、実施例 13 (11)、実施例 13 (13)、実施例 13 (12)、実施例 13 (15)、実施例 13 (14)、または実施例 13 (16) で製造した化合物を用いて、実施例 24 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 15 実施例 24 (1)

(Z)-2-(6-ヒドロキシイミノメチル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン

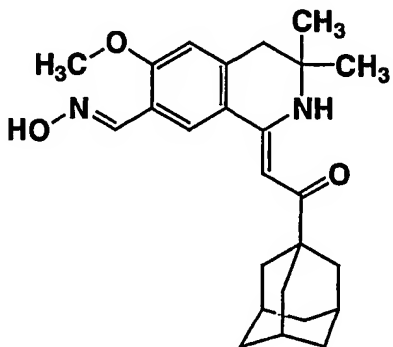


20 TLC: Rf 0.51（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）；

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.78 (brs, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.97-7.92 (m, 2H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.50-7.40 (m, 4H), 6.34 (s, 1H), 2.92 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

5 実施例 24 (2)

(Z) - 2 - (7 - ヒドロキシイミノメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

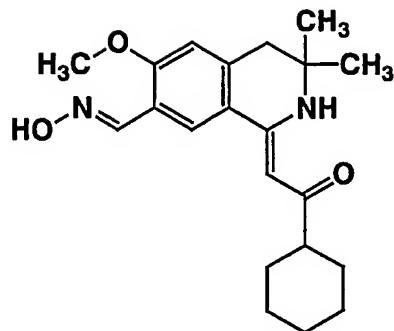


10 TLC : R<sub>f</sub> 0.30 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.54 (br, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.55 (br, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.75 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.82 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.91 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.30 (s, 6H)。

15 実施例 24 (3)

(Z) - 2 - (7 - ヒドロキシイミノメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン

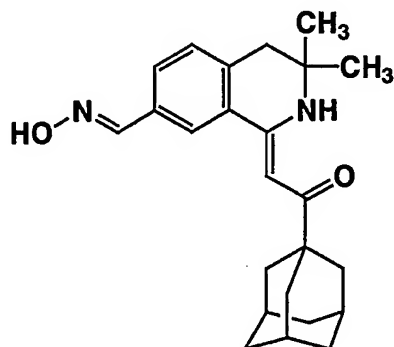


TLC: Rf 0.45 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.31 (br, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.38 (br, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.61 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.83 (s, 2H), 2.29 (m, 1H), 1.88-1.79 (m, 4H), 1.70-1.20 (m, 12H)。

#### 実施例 24 (4)

(Z) - 2 - (7 - ヒドロキシイミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

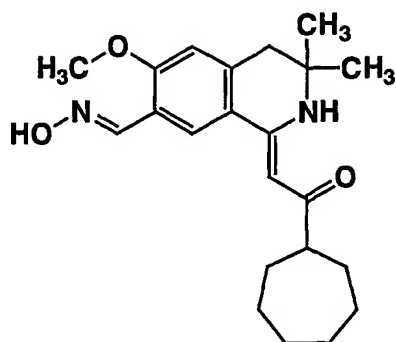


TLC: Rf 0.16 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) 。

#### 実施例 24 (5)

(Z) - 2 - (7 - ヒドロキシイミノメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメ

チル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン

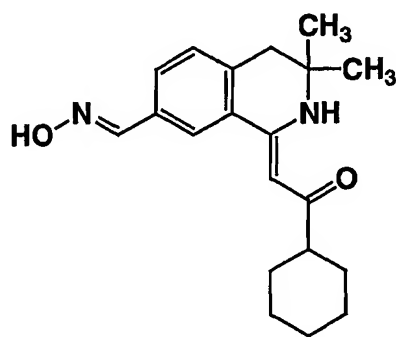


TLC: Rf 0.57 (ヘキサン: 酢酸エチル=1:1)。

5

#### 実施例 24 (6)

(Z)-2-(7-ヒドロキシイミノメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン



10

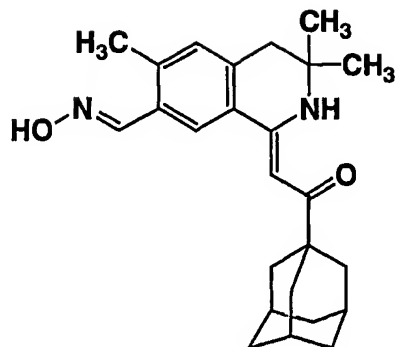
TLC: Rf 0.34 (ヘキサン: 酢酸エチル=2:1)。

#### 実施例 24 (7)

(Z)-2-(7-ヒドロキシイミノメチル-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマン

15

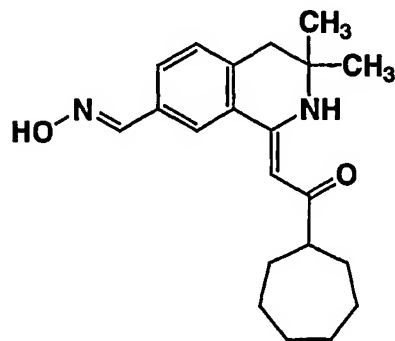
タン-1-イル) エタン-1-オン



TLC: Rf 0.56 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 5 実施例 24 (8)

(Z)-2-(7-ヒドロキシイミノメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチル  
エタン-1-オン



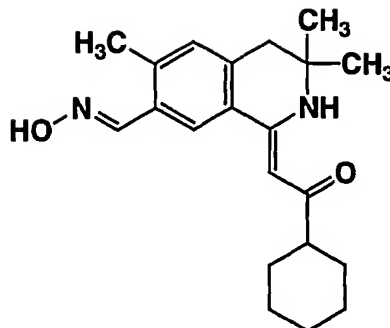
10 TLC: Rf 0.31 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1)。

#### 実施例 24 (9)

(Z)-2-(7-ヒドロキシイミノメチル-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキ



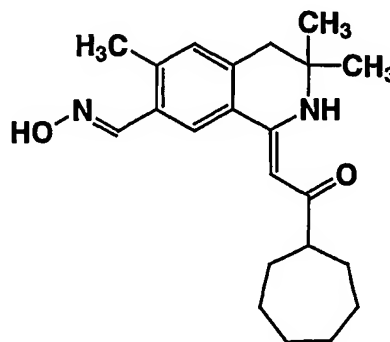
シルエタン-1-オン



TLC: Rf 0.47 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 5 実施例 24 (10)

(Z)-2-(7-ヒドロキシイミノメチル-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン



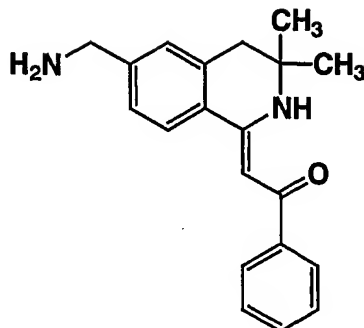
10 TLC: Rf 0.39 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.22 (br, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 2.80 (s, 2H), 2.50-2.44 (m, 4H), 1.96-1.42 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

#### 実施例 25

15 (Z)-2-(6-アミノメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-

(2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン



実施例 2 4 (1) で製造した化合物 (3 6 0 m g) にエタノール (1 6 m  
1) および 5 0 % 酢酸水溶液 (4 m l) を加え、1 0 % パラジウム炭素 (3  
5 0 m g) を加え、水素気流下、7 時間激しく攪拌した。反応混合物をセライ  
トでろ過した。ろ液を濃縮し、エタノールで共沸した。残渣をシリカゲルカ  
ラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール = 1 9 : 1 → 4 : 1)  
で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (2 4 0 m g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.22 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

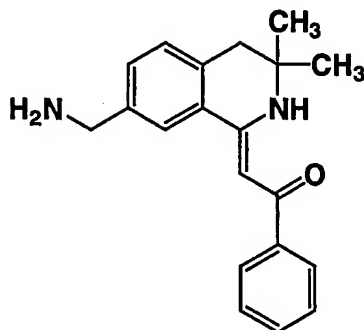
10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.82 (brs, 1H), 7.97-7.91 (m, 2H), 7.79 (d, J = 7.8 Hz, 1H),  
7.46-7.40 (m, 3H), 7.28 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 7.18 (brs, 1H), 6.32 (s, 1H), 3.93 (s,  
2H), 2.89 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 2 5 (1) ~ 実施例 2 5 (1 0)

15 実施例 2 4 (1) で製造した化合物の代わりに、実施例 2 4、実施例 2 4  
(2) ~ 実施例 2 4 (5)、実施例 2 4 (7)、実施例 2 4 (6)、または  
実施例 2 4 (8) ~ 実施例 2 4 (1 0) で製造した化合物を用いて、実施例  
2 5 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

20 実施例 2 5 (1)

(Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
(2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

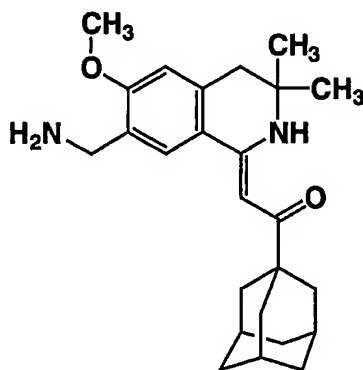


TLC: Rf 0.15 (ヘキサン: 酢酸エチル: イソプロピルアミン = 10:2:1);

5 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.86 (br, 1H), 7.98-7.94 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.46-7.38 (m, 4H), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 3.95 (s, 2H), 2.89 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 25 (2)

(Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3,  
10 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマン  
タン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



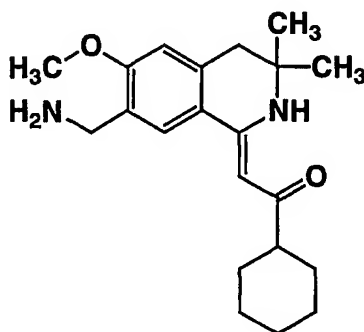
TLC: Rf 0.16 (クロロホルム: メタノール = 10:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.52 (br, 1H), 7.56 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.71 (s, 1H), 3.90 (s,

3H), 3.85 (s, 2H), 2.80 (s, 2H), 2.06 (br, 3H), 1.92 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 25 (3)

- 5 (Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン

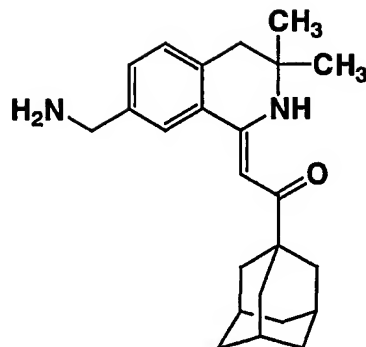


TLC: R<sub>f</sub> 0.10 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.31 (br, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.84 (s, 2H), 2.81 (s, 2H), 2.29 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.90-1.79 (m, 4H), 1.70-1.16 (m, 12H)。

#### 実施例 25 (4)

- 15 (Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル)エタン - 1 - オン

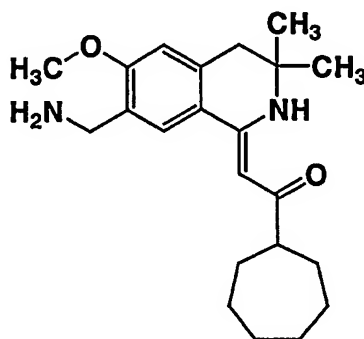


TLC: Rf 0.27 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.53 (brs, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.35 (brd, J = 7.8 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.79 (s, 1H), 3.92 (s, 2H), 2.82 (s, 2H), 2.09-2.02 (m, 3H), 1.94-1.90 (m, 6H), 1.77-1.72 (m, 6H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 25 (5)

(Z) - 2 - (7-アミノメチル-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘプ  
10 チルエタン-1-オン

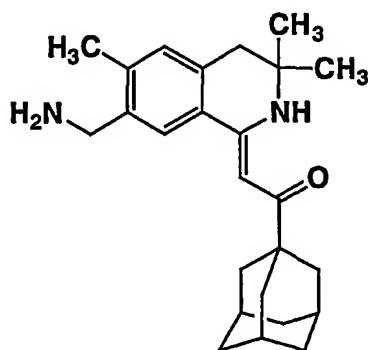


TLC: Rf 0.25 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.23 (br, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.84 (s, 2H), 2.80 (s, 2H), 2.45 (tt, J = 10.0, 4.0 Hz, 1H), 1.95-1.88 (m, 2H),  
15 1.83-1.46 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

実施例 25 (6)

(Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1  
5 - イル) エタン - 1 - オン



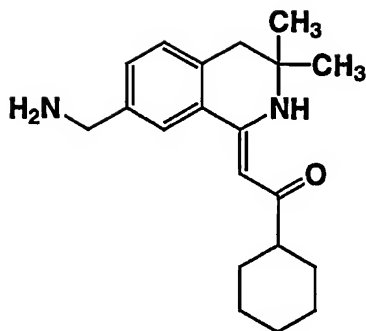
TLC: Rf 0.28 (ヘキサン: 酢酸エチル: イソプロピルアミン = 10 : 1 : 0.5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.52 (br, 1H), 7.63 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 5.78 (s, 1H), 3.90 (s, 2H), 2.78 (s, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.06 (br, 3H), 1.93-1.92 (br, 6H), 1.76-1.75 (br, 6H),

10 1.28 (s, 6H)。

実施例 25 (7)

(Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1  
15 - オン



TLC: R<sub>f</sub> 0.23 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.32 (brs, 1H), 7.66 (brs, 1H), 7.34 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H),

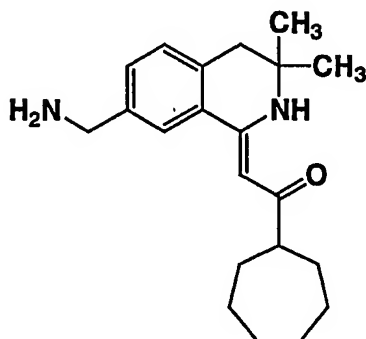
7.14 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.65 (s, 1H), 3.92 (s, 2H), 2.82 (s, 2H), 2.31 (tt, J = 12.0, 3.3

5 Hz, 1H), 1.93-1.18 (m, 16H)。

#### 実施例 25 (8)

(Z) - 2 - ( 7 - アミノメチル - 3 , 3 - ジメチル - 3 , 4 - ジヒドロ -  
( 2 H ) - イソキノリン - 1 - イリデン ) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1

10 - オン



TLC: R<sub>f</sub> 0.28 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

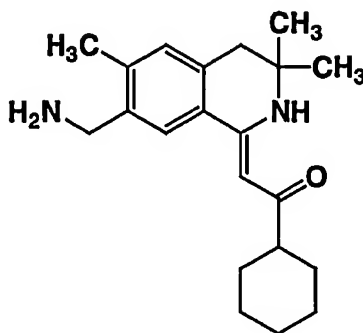
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.24 (brs, 1H), 7.66 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 7.8, 1.8

Hz, 1H), 7.14 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.92 (s, 2H), 2.82 (s, 2H), 2.48 (tt, J =

15 9.9, 3.3 Hz, 1H), 1.97-1.43 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 25 (9)

(Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒ  
 ドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタ  
 5    ン - 1 - オン

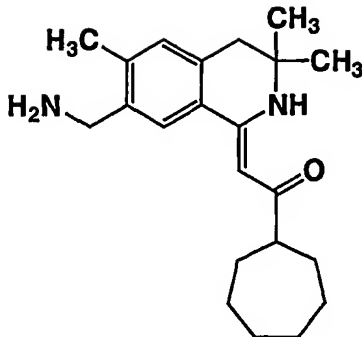


TLC: R<sub>f</sub> 0.17 (ヘキサン: 酢酸エチル: イソプロピルアミン = 10 : 1 : 0.5) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.31 (br, 1H), 7.65 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 5.65 (s, 1H), 3.89 (s,  
 2H), 2.78 (s, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.30 (m, 1H), 1.86 (m, 4H), 1.68 (m, 1H), 1.50-1.28  
 10    (m, 11H)。

実施例 25 (10)

(Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエ  
 15    タン - 1 - オン





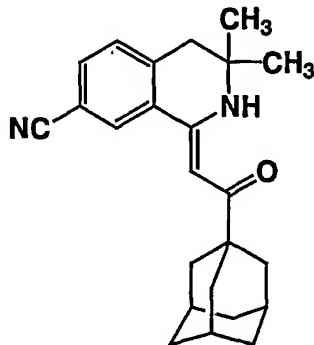
TLC: Rf 0.49 (ヘキサン:酢酸エチル:イソプロピルアミン=10:1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.23 (br, 1H), 7.64 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 5.61 (s, 1H), 3.89 (s, 2H), 2.78 (s, 2H), 2.46 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.96-1.46 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

5

#### 実施例 2 6

(Z)-2-(7-シアノ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン



10

実施例 2 4 (4) で製造した化合物 (214 mg) を塩化メチレン (6 ml) に溶解し、 $-78^{\circ}\text{C}$  に冷却し、無水トリフルオロメタンスルホン酸 (0.11 ml) およびトリエチルアミン (0.11 ml) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。

15 抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。

残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で粗精製した。これをエタノール（６ｍｌ）およびテトラヒドロフラン（３ｍｌ）の混合溶液に溶解し、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム（７５ｍｇ）を加え、一晩撹拌した。反応混合物に水を加え、塩化メチレンで抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）で精製し、下記物性値を有する本発明化合物（５２ｍｇ）を得た。

TLC: Rf 0.23（ヘキサン：酢酸エチル＝４：１）；

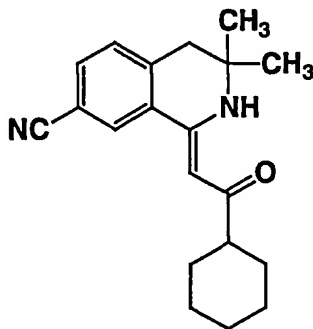
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.36 (brs, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.65 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 2.12-2.04 (m, 3H), 1.93-1.88 (m, 6H), 1.78-1.73 (m, 6H), 1.30 (s, 6H)。

#### 実施例 26 (1) ～ 実施例 26 (2)

実施例 24 (4) で製造した化合物の代わりに、実施例 24 (6)、または実施例 24 (8) で製造した化合物を用いて、実施例 26 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例 26 (1)

(Z) - 2 - (7 - シアノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



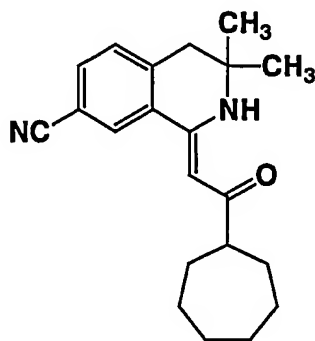
TLC: R<sub>f</sub> 0.36 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.21 (brs, 1H), 7.99 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 2.33 (tt, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 1.94-1.66 (m, 5H), 1.52-1.18 (m, 11H)。

5

実施例 26 (2)

(Z) - 2 - (7 - シアノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

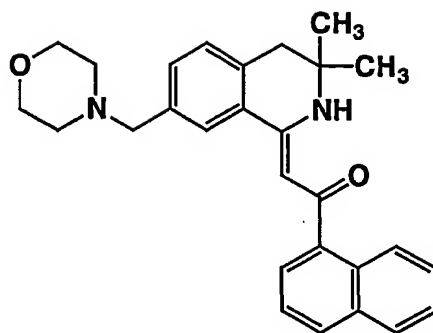


10 TLC: R<sub>f</sub> 0.42 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.12 (brs, 1H), 7.98 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.58 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 2.50 (tt, J = 9.9, 3.9 Hz, 1H), 1.97-1.43 (m, 12H), 1.30 (s, 6H)。

15 実施例 27

(Z) - 2 - (7 - (モルホリン - 4 - イル) メチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



実施例 13 (2) で製造した化合物 (206 mg) をテトラヒドロフラン (5 ml) に加え、室温でモルホリン (0.065 ml) を滴下し、室温で 2 時間  
 5 攪拌した。反応混合物に水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム (167 mg) を加え、3 時間攪拌した。反応混合物に水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム (30 mg) を加え、1 時間攪拌した。反応混合物を冷飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1 → 2 : 3) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (205 mg) を得た。

TLC: Rf 0.17 (酢酸エチル：ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.80 (br., 1H), 8.47 (m, 1H), 7.90-7.85 (m, 2H), 7.70 (dd, J = 7.0, 1.0 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.55-7.45 (m, 3H), 7.40 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 3.68 (t, J = 7.5 Hz, 4H), 3.47 (s, 2H), 2.92 (s, 2H),  
 15 2.41 (t, J = 7.5 Hz, 4H), 1.41 (s, 6H)。

#### 実施例 27 (1) ~ 実施例 27 (27)

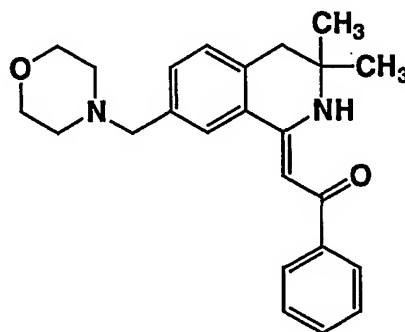
実施例 13 (2) で製造した化合物の代わりに、実施例 13 (1)、実施例 13、実施例 13 (1)、実施例 13 (8)、実施例 13 (9)、実施例  
 20 13 (11)、実施例 11 (119)、実施例 13 (12)、実施例 13 (5)、実施例 13 (13)、実施例 13 (7)、実施例 13 (14)、実施例 13

(15)、実施例13(14)、実施例13(6)、または実施例13(16)で製造した化合物、およびモルホリンまたはその代わりに相当するアミン誘導体を用いて、実施例27と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

5

#### 実施例27(1)

(Z)-2-(7-(モルホリン-4-イル)メチル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルイデン)-1-フェニルエタン-1-オン



10

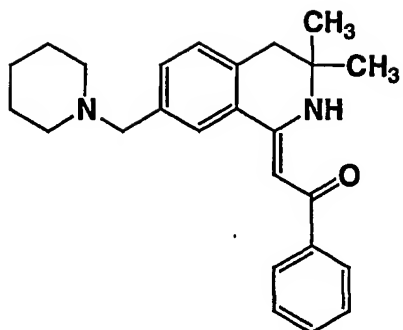
TLC: R<sub>f</sub> 0.32 (ヘキサン:酢酸エチル=1:4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.87 (brs, 1H), 7.99-7.93 (m, 2H), 7.75 (brs, 1H), 7.48-7.39 (m, 4H), 7.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 3.74 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 3.55 (s, 2H), 2.88 (s, 2H), 2.48 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 1.36 (s, 6H)。

15

#### 実施例27(2)

(Z)-2-(7-(ピペリジン-1-イル)メチル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルイデン)-1-フェニルエタン-1-オン

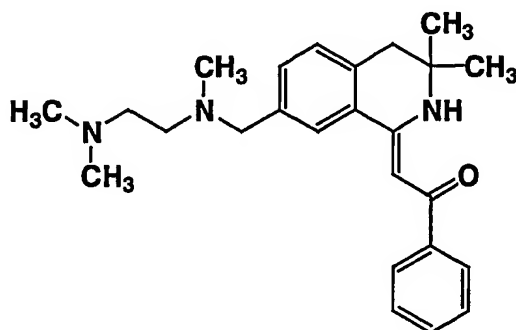


TLC: Rf 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.87 (brs, 1H), 7.99-7.93 (m, 2H), 7.74 (brs, 1H), 7.48-7.39 (m, 4H), 7.16 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 3.52 (s, 2H), 2.88 (s, 2H), 2.41 (brs, 5 4H), 1.60 (quintet, J = 5.4 Hz, 4H), 1.46 (m, 2H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 27 (3)

(Z) - 2 - (7 - (N - メチル - N - (2 - ジメチルアミノエチル) アミノメチル) - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリ  
10 ン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

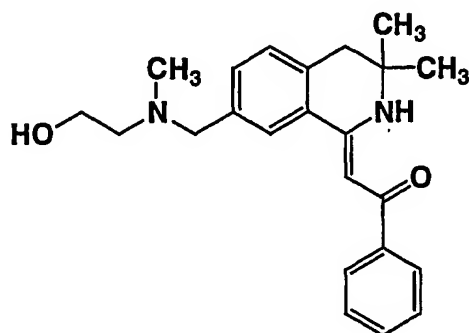


TLC: Rf 0.13 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.87 (brs, 1H), 7.99-7.93 (m, 2H), 7.76 (brs, 1H), 7.47-7.38 (m, 4H), 7.16 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 3.57 (s, 2H), 2.88 (s, 2H), 2.55-2.44  
15 (m, 4H), 2.28 (s, 3H), 2.23 (s, 6H), 1.36 (s, 6H)。

実施例 27 (4)

(Z) - 2 - (7 - (N - (2 - ヒドロキシエチル) - N - メチルアミノメ  
 チル) - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン -  
 5 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

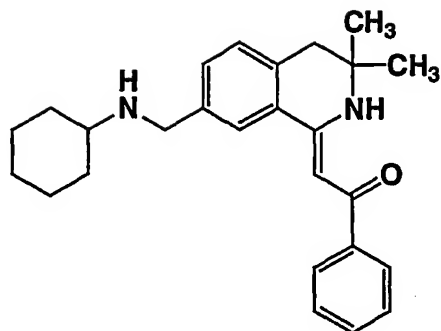


TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.86 (brs, 1H), 7.99-7.93 (m, 2H), 7.71 (brs, 1H), 7.47-7.38  
 (m, 4H), 7.18 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 3.67 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 3.63 (s, 2H),  
 10 2.89 (s, 2H), 2.64 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.42 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 1.36 (s, 6H)。

実施例 27 (5)

(Z) - 2 - (7 - (N - シクロヘキシルアミノメチル) - 3, 3 - ジメチ  
 ル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フ  
 15 エニルエタン - 1 - オン

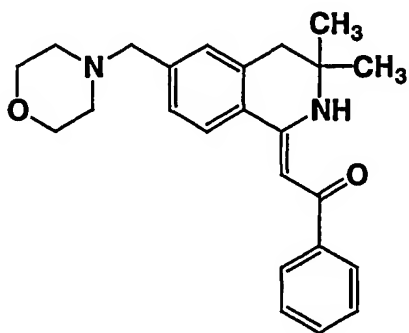


TLC: R<sub>f</sub> 0.36 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.85 (brs, 1H), 7.99-7.93 (m, 2H), 7.76 (brs, 1H), 7.47-7.38 (m, 4H), 7.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 3.87 (s, 2H), 2.88 (s, 2H), 2.53 (m, 5 1H), 2.01-1.91 (m, 2H), 1.82-1.71 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.38-1.08 (m, 6H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 27 (6)

(Z) - 2 - (6 - (モルホリン - 4 - イル) メチルー 3, 3 - ジメチルー  
10 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニ  
ルエタン - 1 - オン



TLC: R<sub>f</sub> 0.28 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 4) ;

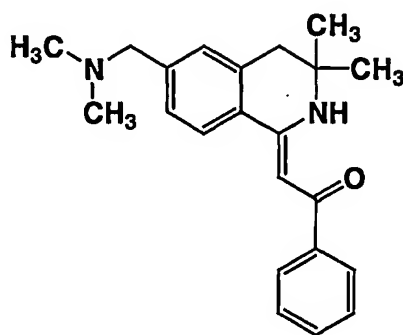
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.82 (brs, 1H), 7.97-7.92 (m, 2H), 7.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H),  
15 7.47-7.40 (m, 3H), 7.30 (brd, J = 8.4 Hz, 1H), 7.19 (brs, 1H), 6.32 (s, 1H), 3.74 (t, J



= 4.8 Hz, 4H), 3.53 (s, 2H), 2.89 (s, 2H), 2.48 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 1.36 (s, 6H)。

### 実施例 27 (7)

(Z) - 2 - (6 - ジメチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
5 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン -  
1 - オン

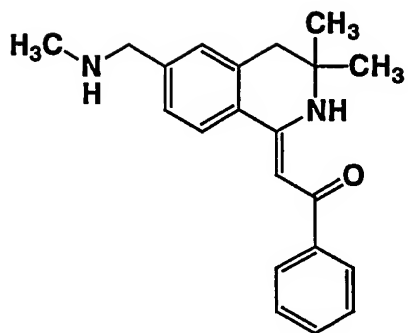


TLC: R<sub>f</sub> 0.31 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.82 (brs, 1H), 7.98-7.92 (m, 2H), 7.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H),  
10 7.47-7.40 (m, 3H), 7.27 (m, 1H), 7.19 (brs, 1H), 6.32 (s, 1H), 3.46 (s, 2H), 2.89 (s,  
2H), 2.28 (s, 6H), 1.36 (s, 6H)。

### 実施例 27 (8)

(Z) - 2 - (6 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒ  
15 ドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1  
- オン

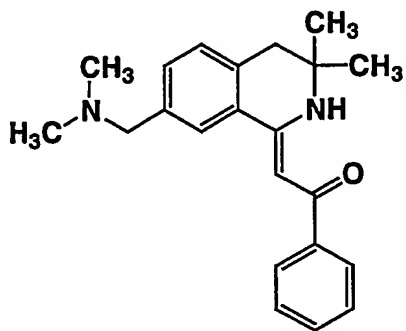


TLC: R<sub>f</sub> 0.23 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.82 (brs, 1H), 7.98-7.91 (m, 2H), 7.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H),  
 7.47-7.40 (m, 3H), 7.28 (m, 1H), 7.20 (brs, 1H), 6.32 (s, 1H), 3.80 (s, 2H), 2.89 (s,  
 5 2H), 2.50 (s, 3H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 27 (9)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン -  
 10 1 - オン

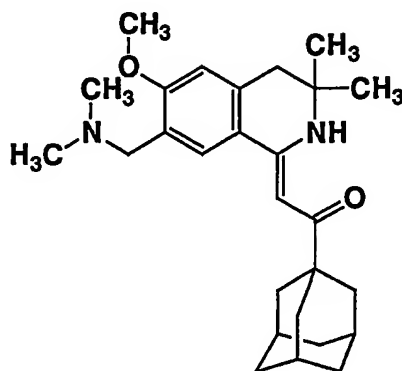


TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (ヘキサン : 酢酸エチル : イソプロピルアミン = 10 : 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.88 (br, 1H), 7.98-7.95 (m, 2H), 7.74 (d, J = 1.5 Hz, 1H),  
 7.46-7.42 (m, 3H), 7.39 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.34 (s,  
 15 1H), 3.47 (s, 2H), 2.89 (s, 2H), 2.28 (s, 6H), 1.36 (s, 6H)。

実施例 27 (10)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

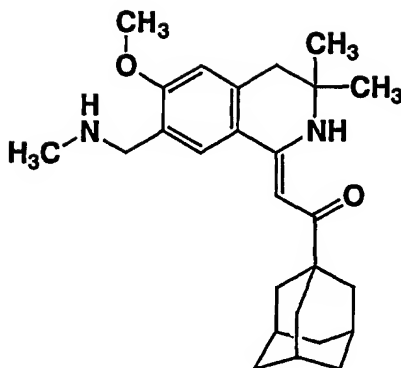


TLC: R<sub>f</sub> 0.22 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.58 (br, 1H), 7.58 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.71 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.46 (s, 2H), 2.80 (s, 2H), 2.30 (s, 6H), 2.06 (br, 3H), 1.92 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.29 (s, 6H)。

実施例 27 (11)

(Z) - 2 - (6 - メトキシ - 7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

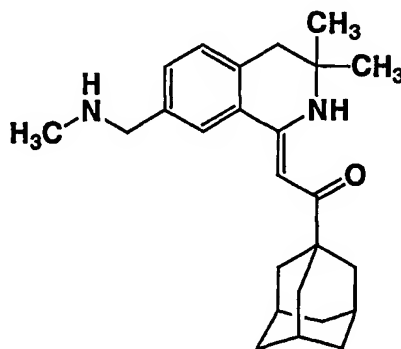


TLC: Rf 0.35 (ヘキサン: 酢酸エチル: イソプロピルアミン = 10 : 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.53 (br, 1H), 7.56 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.71 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.76 (s, 2H), 2.80 (s, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.06 (br, 3H), 1.92 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 27 (12)

(Z) - 2 - (7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

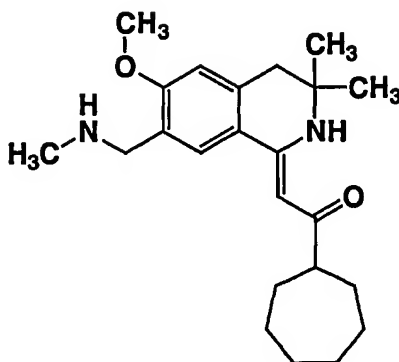


TLC: Rf 0.28 (クロロホルム: メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.54 (brs, 1H), 7.64 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.79 (s, 1H), 3.79 (s, 2H), 2.82 (s, 2H), 2.50 (s, 3H), 2.09-2.03 (m, 3H), 1.94-1.90 (m, 6H), 1.77-1.72 (m, 6H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 27 (13)

(Z) - 2 - (6 - メトキシ - 7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

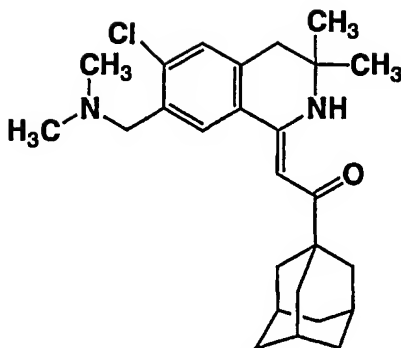


TLC: R<sub>f</sub> 0.24 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.24 (br, 1H), 7.57 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.75 (s, 2H), 2.80 (s, 2H), 2.49-2.40 (m, 4H), 1.95-1.87 (m, 2H), 1.82-1.46 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

実施例 27 (14)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

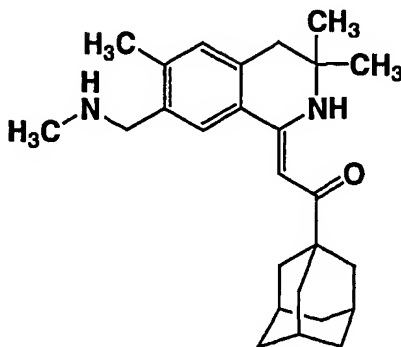


TLC: Rf 0.16 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.52 (br., 1H), 7.73 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 5.76 (s, 1H), 3.57 (s, 2H), 2.78 (s, 2H), 2.34 (s, 6H), 2.05 (m, 3H), 1.91 (m, 6H), 1.74 (m, 6H), 1.28 (s, 6H)。

#### 実施例 27 (15)

(Z)-2-(7-メチルアミノメチル-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン

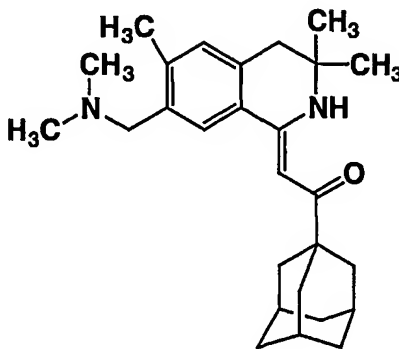


TLC: Rf 0.18 (クロロホルム : メタノール = 50 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.53 (br, 1H), 7.59 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 5.77 (s, 1H), 3.75 (s, 2H), 2.77 (s, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.06 (br, 3H), 1.93-1.92 (br, 6H), 1.76-1.75 (br, 6H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 27 (16)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

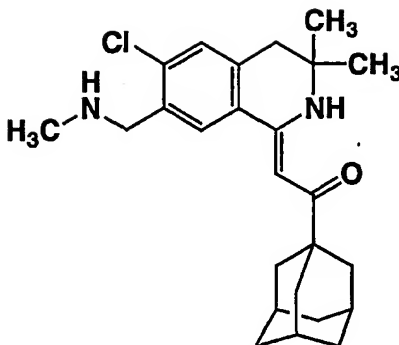


TLC: R<sub>f</sub> 0.21 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.56 (br, 1H), 7.53 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 5.75 (s, 1H), 3.41 (s, 2H), 2.77 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.27 (s, 6H), 2.06 (br, 3H), 1.93-1.92 (br, 6H), 1.76-1.75 (br, 6H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 27 (17)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

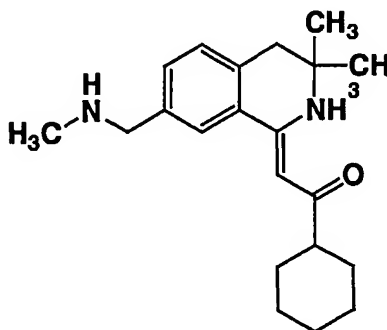


TLC: Rf 0.35 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.45 (br., 1H), 7.79 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 5.81 (s, 1H), 3.94 (s, 2H), 2.79 (s, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.06 (m, 3H), 1.91 (m, 6H), 1.74 (m, 6H), 1.28 (s, 6H)。

#### 実施例 27 (18)

(Z) - 2 - (7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



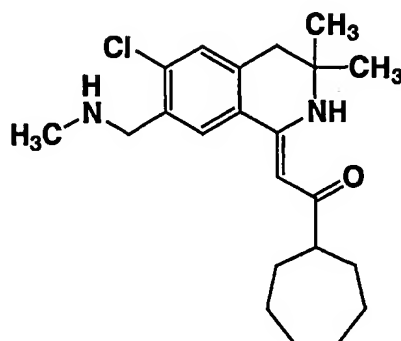
TLC: Rf 0.21 (クロロホルム: メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.31 (brs, 1H), 7.67 (brs, 1H), 7.36 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.66 (s, 1H), 3.79 (s, 2H), 2.82 (s, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.31 (tt, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 1.94-1.64 (m, 5H), 1.54-1.18 (m, 11H)。



実施例 27 (19)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロ  
5   ヘプチルエタン - 1 - オン



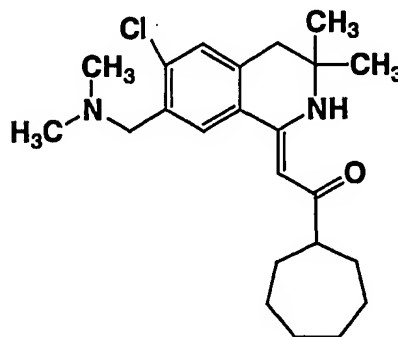
TLC: R<sub>f</sub> 0.47 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.19 (br., 1H), 7.71 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 3.87 (s, 2H), 2.79 (s, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.47 (m, 1H), 1.95-1.40 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

10

実施例 27 (20)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シク  
ロヘプチルエタン - 1 - オン



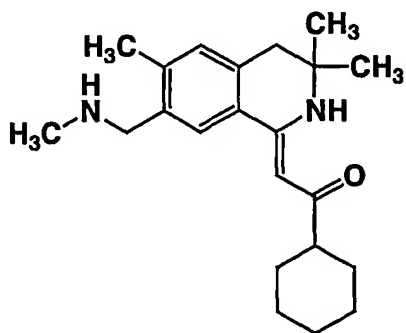
15

TLC: Rf 0.24 (酢酸エチル: ヘキサン= 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.24 (br., 1H), 7.73 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.55 (s, 2H), 2.78 (s, 2H), 2.48 (m, 1H), 2.33 (s, 6H), 1.95-1.40 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

5 実施例 27 (21)

(Z) - 2 - (7 - メチルアミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン

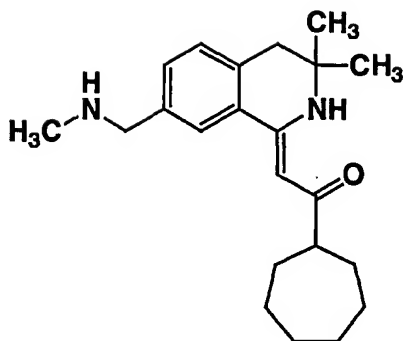


10 TLC: Rf 0.20 (クロロホルム: メタノール= 20 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.31 (br, 1H), 7.61 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 5.63 (s, 1H), 3.75 (s, 2H), 2.77 (s, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.34-2.26 (m, 1H), 1.90-1.79 (m, 4H), 1.71 (m, 1H), 1.55-1.28 (m, 11H)。

15 実施例 27 (22)

(Z) - 2 - (7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

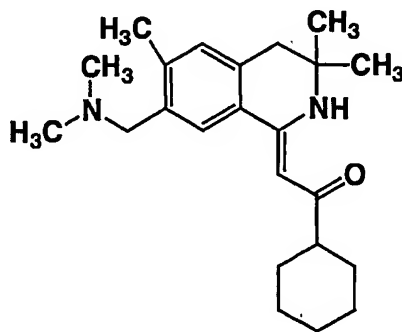


TLC: Rf 0.28 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.24 (brs, 1H), 7.65 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.78 (s, 2H), 2.82 (s, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.47 (m, 1H), 1.97-1.43 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

#### 実施例 27 (23)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン

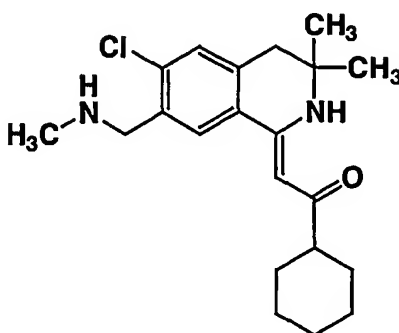


TLC: Rf 0.22 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.34 (br, 1H), 7.55 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.39 (s, 2H), 2.77 (s, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.30 (m, 1H), 2.27 (s, 6H), 1.89-1.79 (m, 4H), 1.70 (m, 1H), 1.54-1.28 (m, 11H)。

実施例 27 (24)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロ  
5   ヘキシルエタン - 1 - オン



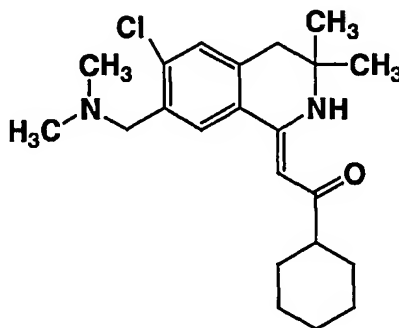
TLC: R<sub>f</sub> 0.43 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.27 (br., 1H), 7.71 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.87 (s, 2H), 2.79 (s, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.31 (m, 1H), 1.90-1.20 (m, 10H), 1.28 (s, 6H)。

10

実施例 27 (25)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロ  
ロヘキシルエタン - 1 - オン



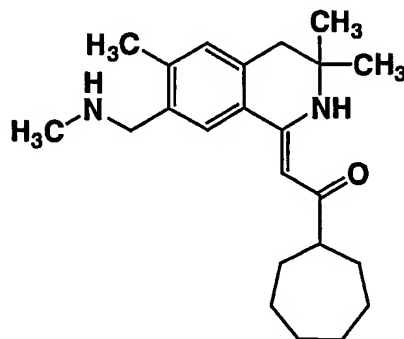
15

TLC:Rf 0.59 (水:メタノール:クロロホルム=1:10:100);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.31 (br., 1H), 7.74 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.55 (s, 2H), 2.79 (s, 2H), 2.33 (s, 6H), 2.32 (m, 1H), 1.90-1.20 (m, 10H), 1.28 (s, 6H)。

5 実施例 27 (26)

(Z)-2-(7-メチルアミノメチル-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-1-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン

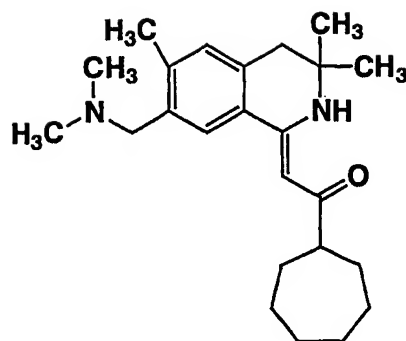


10 TLC:Rf 0.27 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.23 (br, 1H), 7.61 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 5.60 (s, 1H), 3.75 (s, 2H), 2.77 (s, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.46 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.96-1.44 (m, 12H), 1.27 (s, 6H)。

15 実施例 27 (27)

(Z)-2-(7-ジメチルアミノメチル-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-1-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン

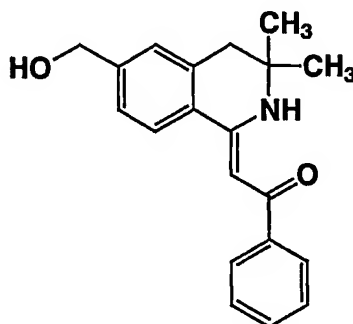


TLC: Rf 0.29 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.27 (br, 1H), 7.55 (s, 1H), 6.95 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 3.40 (s, 2H), 2.77 (s, 2H), 2.48 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.27 (s, 6H), 1.96-1.44 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

#### 実施例 28

(Z) - 2 - (6 - ヒドロキシメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 -  
10 オン



実施例 13 で製造した化合物 (85 mg) のメタノール (4 ml) および  
テトラヒドロフラン (1 ml) 溶液に 0℃ で水素化ホウ素ナトリウム (20  
mg) を加え、10 分後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水  
15 硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグ

ラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１→１：１）で精製し、下記物性値を有する本発明化合物（９０ｍｇ）を得た。

TLC: Rf 0.34（ヘキサン：酢酸エチル＝１：１）；

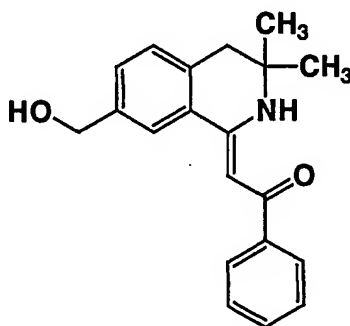
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.81 (br, 1H), 7.96-7.93 (m, 2H), 7.82 (d, J = 8.0 Hz, 1H),  
 5 7.46-7.41 (m, 3H), 7.32 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.76 (brd, 2H),  
 2.90 (s, 2H), 1.86 (brt, 1H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 28 (1) ～実施例 28 (13)

実施例 13 で製造した化合物の代わりに、実施例 13、実施例 13 (5)  
 10 ～実施例 13 (16) で製造した化合物を用いて、実施例 28 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例 28 (1)

(Z) - 2 - (7 - ヒドロキシメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒド  
 15 ロー (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 -  
 オン

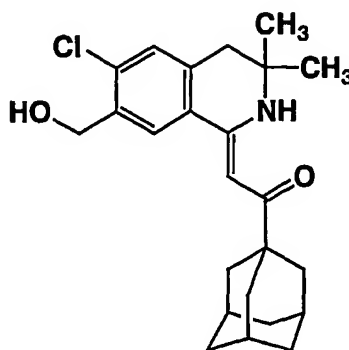


TLC: Rf 0.12（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.83 (br, 1H), 7.97-7.94 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.47-7.42 (m,  
 20 4H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.77 (s, 2H), 2.90 (s, 2H), 1.80 (br, 1H),  
 1.36 (s, 6H)。

実施例 28 (2)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ヒドロキシメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



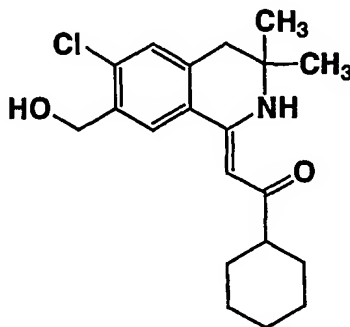
TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.46 (br., 1H), 7.83 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 5.78 (s, 1H), 4.83 (s, 2H), 2.82 (s, 2H), 2.06 (m, 3H), 1.91 (m, 6H), 1.74 (m, 6H), 1.29 (s, 6H)。

10

実施例 28 (3)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ヒドロキシメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



15

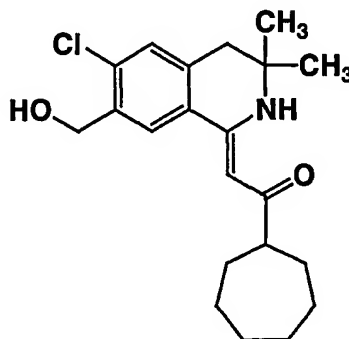


TLC: Rf 0.29 (酢酸エチル: ヘキサン= 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.25 (br., 1H), 7.84 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 5.65 (s, 1H), 4.82 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.80 (s, 2H), 2.31 (m, 1H), 1.90-1.20 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

#### 5 実施例 28 (4)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ヒドロキシメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

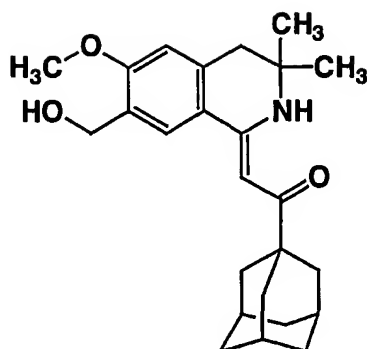


10 TLC: Rf 0.31 (酢酸エチル: ヘキサン= 1 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.16 (br., 1H), 7.83 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 5.61 (s, 1H), 4.81 (s, 2H), 2.79 (s, 2H), 2.46 (m, 1H), 1.95-1.40 (m, 12H), 1.27 (s, 6H)。

#### 実施例 28 (5)

15 (Z) - 2 - (7 - ヒドロキシメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



TLC: Rf 0.44 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

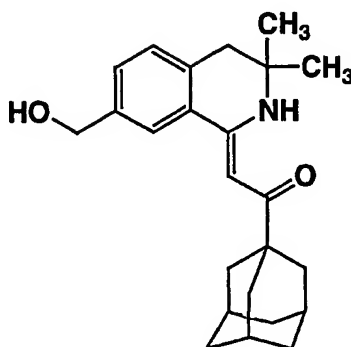
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.50 (br, 1H), 7.64 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.72 (s, 1H), 4.72 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.82 (s, 2H), 2.18 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 2.06 (br, 3H),

5 1.91 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 28 (6)

(Z) - 2 - (7 - ヒドロキシメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 -

10 イル) エタン - 1 - オン



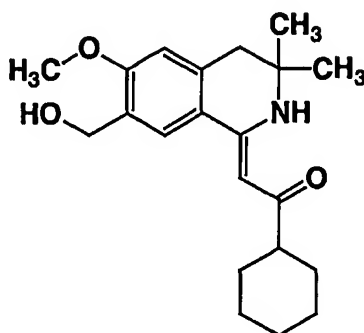
TLC: Rf 0.50 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.51 (brs, 1H), 7.71 (brs, 1H), 7.40 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.75 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.83 (s, 2H), 2.09-

15 2.03 (m, 3H), 1.94-1.90 (m, 6H), 1.78-1.72 (m, 6H), 1.29 (s, 6H)。

実施例 28 (7)

(Z) - 2 - (7 - ヒドロキシメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロ  
5   ヘキシルエタン - 1 - オン

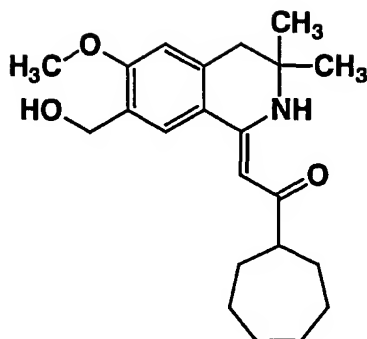


TLC: R<sub>f</sub> 0.10 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.29 (br, 1H), 7.64 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.71 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.82 (s, 2H), 2.29 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 2.16 (t, J =  
10   6.0 Hz, 1H), 1.89-1.78 (m, 4H), 1.69 (m, 1H), 1.56-1.20 (m, 11H)。

実施例 28 (8)

(Z) - 2 - (7 - ヒドロキシメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロ  
15   ヘプチルエタン - 1 - オン

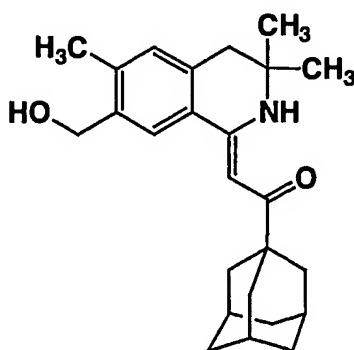


TLC: Rf 0.41 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.21 (br, 1H), 7.64 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 4.71 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.82 (s, 2H), 2.45 (m, 1H), 2.16 (t, J = 6.5 Hz, 1H),  
 5 1.95-1.88 (m, 2H), 1.82-1.46 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 28 (9)

(Z) - 2 - (7-ヒドロキシメチル-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1- (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン  
 10 -1-イル) エタン-1-オン

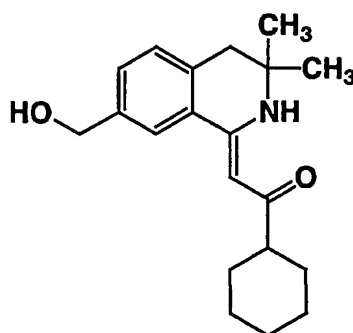


TLC: Rf 0.17 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.50 (br, 1H), 7.69 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 5.78 (s, 1H), 4.75 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.79 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.06 (br, 3H), 1.92-1.91 (br, 6H), 1.76-  
 15 1.75 (br, 6H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 28 (10)

(Z) - 2 - (7 - ヒドロキシメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン  
5 - 1 - オン

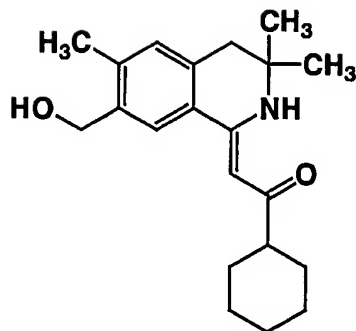


TLC : Rf 0.49 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.30 (brs, 1H), 7.72 (brs, 1H), 7.39 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H),  
7.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.66 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 2.83 (s, 2H), 2.30 (tt, J = 11.4, 3.6  
10 Hz, 1H), 1.93-1.18 (m, 16H)。

実施例 28 (11)

(Z) - 2 - (7 - ヒドロキシメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 -  
ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシル  
15 エタン - 1 - オン

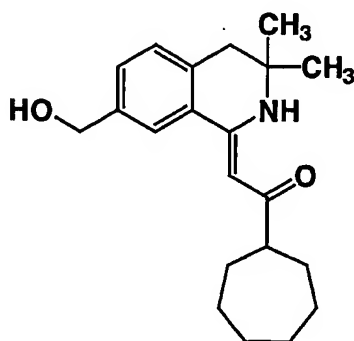


TLC: Rf 0.21 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.29 (br, 1H), 7.70 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 5.64 (s, 1H), 4.74 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 2.79 (s, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.30 (m, 1H), 1.92-1.76 (m, 4H), 1.69 (m, 1H), 1.55-1.28 (m, 11H)。

#### 実施例 28 (12)

(Z)-2-(7-ヒドロキシメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-  
ロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン  
10 -1-オン

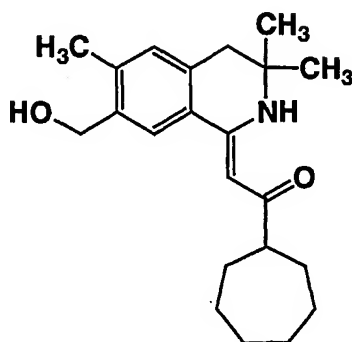


TLC: Rf 0.21 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.22 (brs, 1H), 7.71 (brs, 1H), 7.39 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 2.83 (s, 2H), 2.46 (tt, J = 9.9, 3.3  
15 Hz, 1H), 1.99-1.42 (m, 12H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 28 (13)

(Z)-2-(7-ヒドロキシメチル-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イルデン)-1-シクロヘプチル  
 5 エタン-1-オン



TLC: R<sub>f</sub> 0.34 (ヘキサン:酢酸エチル=3:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.21 (br, 1H), 7.70 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 5.61 (s, 1H), 4.74 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 2.79 (s, 2H), 2.46 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.96-1.86 (m, 2H), 1.84-  
 10 1.56 (m, 10H), 1.28 (s, 6H)。

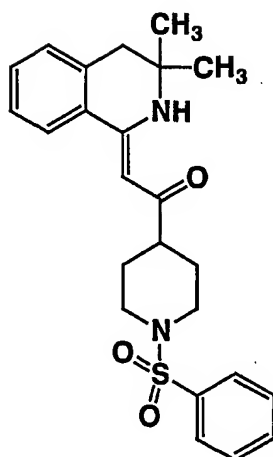
実施例 29 ~ 実施例 29 (11)

実施例 2 (3) で製造した化合物またはその代わりに実施例 14、実施例  
 14 (2)、実施例 14 (3)、実施例 14 (10)、実施例 14 (3)、  
 15 または実施例 14 (10) で製造した化合物、およびアセチルクロライドま  
 たはその代わりに相当するハライド誘導体を用いて、実施例 8 と同様の操作  
 に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

実施例 29

20 (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノ

リン-1-イリデン)-1-(1-フェニルスルフォニルピペリジン-4-イル) エタン-1-オン



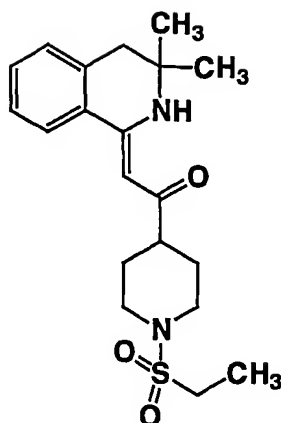
TLC: Rf 0.47 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.29 (br, 1H), 7.81-7.77 (m, 2H), 7.64-7.51 (m, 4H), 7.40 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.31-7.26 (m, 1H), 7.17 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.54 (s, 1H), 3.88-3.85 (m, 2H), 2.84 (s, 2H), 2.41-2.33 (m, 2H), 2.24-2.14 (m, 1H), 1.97-1.76 (m, 4H), 1.29 (s, 6H)。

#### 10 実施例 29 (1)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(1-エチルスルフォニルピペリジン-4-イル) エタン-1-オン



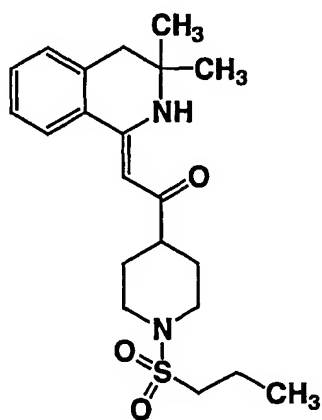


TLC: Rf 0.26 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.32 (br, 1H), 7.69 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.88-3.84 (m, 2H), 3.01-2.86 (m, 6H), 2.46-2.35 (m, 1H), 1.99- 1.93 (m, 2H), 1.89-1.78 (m, 2H), 1.38 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.31 (s, 6H)。

#### 実施例 29 (2)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - (1 - プロピルсульフォニルピペリジン - 4 -  
10 イル) エタン - 1 - オン



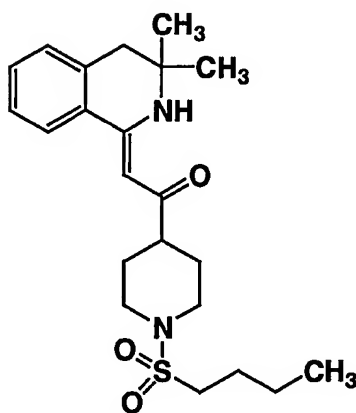
TLC: Rf 0.34 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.32 (br, 1H), 7.69 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.87-3.83 (m, 2H), 2.93-2.83 (m, 6H), 2.44-2.35 (m, 1H), 1.99- 1.75 (m, 6H), 1.31 (s, 6H), 1.06 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

5

### 実施例 29 (3)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (1 - プチルスルフォニルピペリジン - 4 - イル) エタン - 1 - オン



10

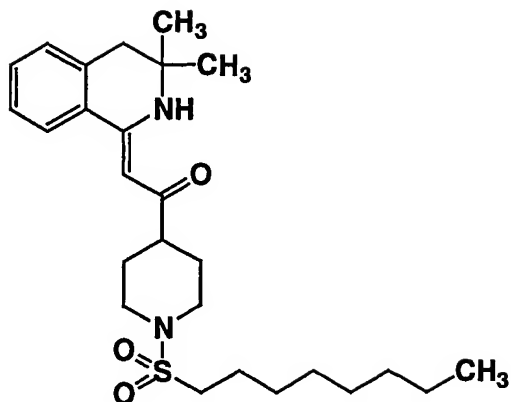
TLC : R<sub>f</sub> 0.10 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.33 (br, 1H), 7.69 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.41 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 7.30 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.87-3.83 (m, 2H), 2.95-2.83 (m, 6H), 2.45-2.34 (m, 1H), 2.00-1.93 (m, 2H),  
15 1.90-1.76 (m, 4H), 1.51-1.40 (m, 2H), 1.31 (s, 6H), 0.96 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

### 実施例 29 (4)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (1 - オクチルスルフォニルピペリジン - 4 -

イル) エタン-1-オン

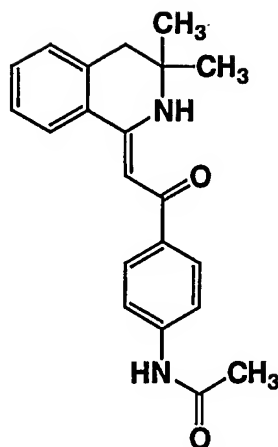


TLC: R<sub>f</sub> 0.22 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.33 (br, 1H), 7.69 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 3.87-3.83 (m, 2H), 2.94-2.82 (m, 6H), 2.44-2.34 (m, 1H), 1.98-1.93 (m, 2H), 1.87-1.76 (m, 4H), 1.44-1.22 (m, 16H), 0.88 (brt, 3H)。

#### 実施例 29 (5)

10 (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-アセチルアミノフェニル)エタン-1-オン

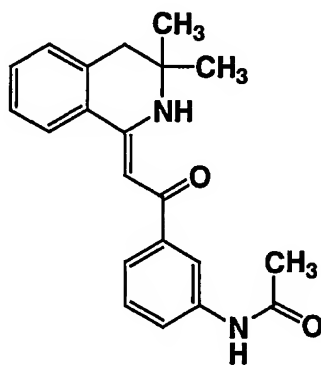


TLC: Rf 0.09 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.80 (br, 1H), 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37-7.32 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例 29 (6)

(Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(3-アセチルアミノフェニル)エタン-1-オン



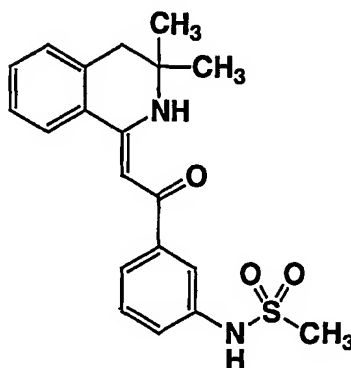
TLC: Rf 0.12 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.83 (br, 1H), 7.87-7.82 (m, 3H), 7.69 (d, J = 8.0 Hz, 1H),

7.46-7.32 (m, 4H), 7.22 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.37 (s, 6H)。

### 実施例 29 (7)

- 5 (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - メシルアミノフェニル) エタン - 1 - オン

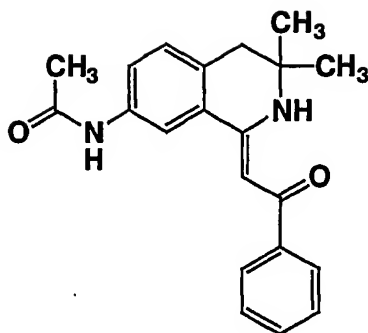


TLC:  $R_f$  0.24 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

- 10 NMR ( $CDCl_3$ ) :  $\delta$  11.86 (br, 1H), 7.82 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.78-7.73 (m, 2H), 7.48-7.40 (m, 3H), 7.36 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.21 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.54 (br, 1H), 6.29 (s, 1H), 3.02 (s, 3H), 2.91 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

### 実施例 29 (8)

- 15 (Z) - 2 - (7 - アセチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

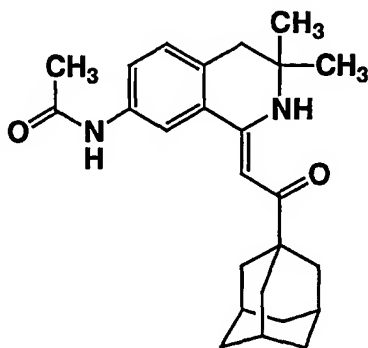


TLC: Rf 0.23 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.81 (br, 1H), 7.96-7.91 (m, 3H), 7.64 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.45-7.39 (m, 4H), 7.17 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.33 (s, 6H)。

#### 実施例 29 (9)

(Z)-2-(7-acetylaminophenyl)-3,3-dimethyl-4-(adamantan-1-ylideneethan-1-one)-isoquinoline-1-ylideneethan-1-one

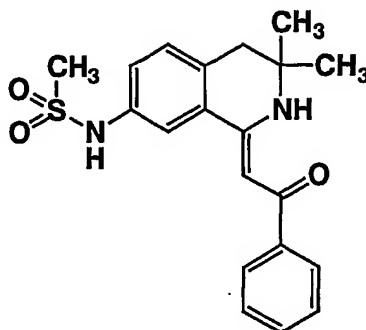


TLC: Rf 0.38 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.48 (br, 1H), 7.78 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.27 (br, 1H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.74 (s, 1H), 2.79 (s, 2H), 2.22 (s, 3H), 2.05 (br, 3H), 1.91 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.28 (s, 6H)。

実施例 29 (10)

(Z) - 2 - (7 - メシルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
(2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



5

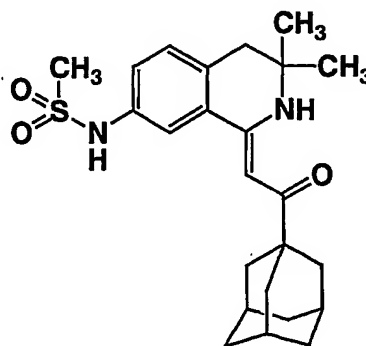
TLC : Rf 0.14 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.80 (br, 1H), 7.96-7.92 (m, 2H), 7.64 (d, J = 2.0 Hz, 1H),  
7.47-7.42 (m, 3H), 7.35 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.54 (br,  
1H), 6.27 (s, 1H), 3.06 (s, 3H), 2.88 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

10

実施例 29 (11)

(Z) - 2 - (7 - メシルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
(2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル)  
エタン - 1 - オン



15

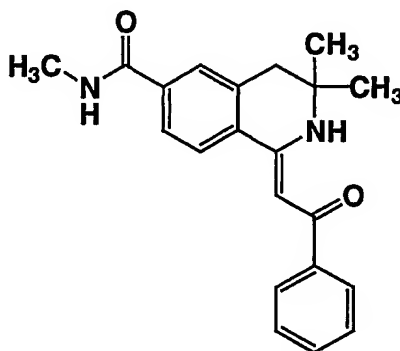
TLC : Rf 0.20 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.46 (br, 1H), 7.51 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.46 (br, 1H), 5.72 (s, 1H), 3.05 (s, 3H), 2.81 (s, 2H), 2.06 (br, 3H), 1.90 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.29 (s, 6H)。

5

### 実施例 30

(Z) - 2 - (6 - メチルカルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



10

実施例 15 で製造した化合物 (100 mg) のテトラヒドロフラン (3 ml) 溶液を氷冷して、トリエチルアミン (0.09 ml) およびクロロ炭酸イソブチル (0.08 ml) を加えて、室温で 30 分間攪拌し、析出物をろ別した。  
40%メチルアミン水溶液 (0.120 ml) のテトラヒドロフラン (2 ml) 溶  
15 液を氷冷し、先のろ液を加えて、室温で一晩攪拌した。反応混合物を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (92 mg) を得た。

TLC : Rf 0.46 (酢酸エチル) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.76 (brs, 1H), 7.97-7.92 (m, 2H), 7.87 (d, J = 9.0 Hz, 1H),  
20 7.69-7.63 (m, 2H), 7.48-7.42 (m, 3H), 6.34 (s, 1H), 6.20 (brs, 1H), 3.05 (d, J = 4.8



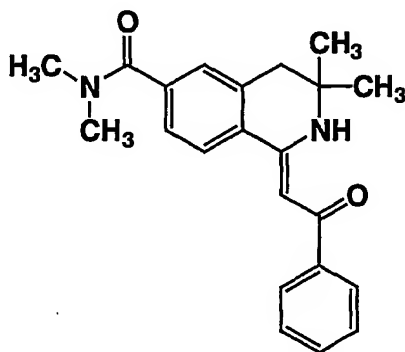
Hz, 3H), 2.94 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

### 実施例 30 (1) ~ 実施例 30 (11)

実施例 15 で製造した化合物またはその代わりに実施例 15 (1) ~ 実施例 15 (4)、または実施例 15 (13) で製造した化合物、およびメチルアミンまたはその代わりに相当するアミン誘導体を用いて、実施例 30 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

### 実施例 30 (1)

- 10 (Z) - 2 - (6 - ジメチルカルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



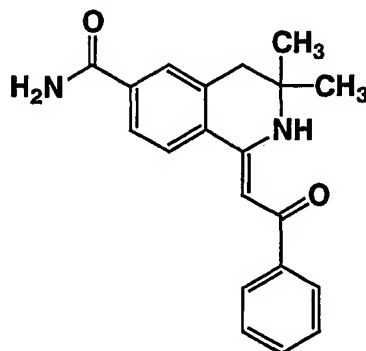
TLC: Rf 0.40 (酢酸エチル) ;

- 15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.78 (brs, 1H), 7.97-7.92 (m, 2H), 7.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.48-7.41 (m, 3H), 7.37 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 3.14 (s, 3H), 3.01 (s, 3H), 2.92 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

### 実施例 30 (2)

- 20 (Z) - 2 - (6 - カルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -

(2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン

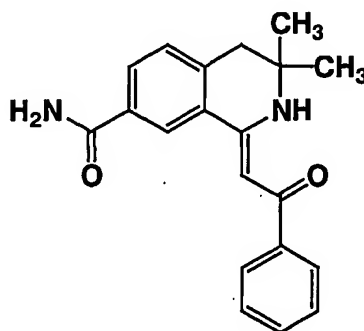


TLC: Rf 0.36 (クロロホルム: メタノール= 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.76 (brs, 1H), 7.98-7.88 (m, 3H), 7.75-7.69 (m, 2H), 7.49-7.41 (m, 3H), 6.35 (s, 1H), 6.12 (brs, 1H), 5.71 (brs, 1H), 2.95 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

### 実施例 30 (3)

(Z) -2-(7-カルバモイル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-  
(2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン



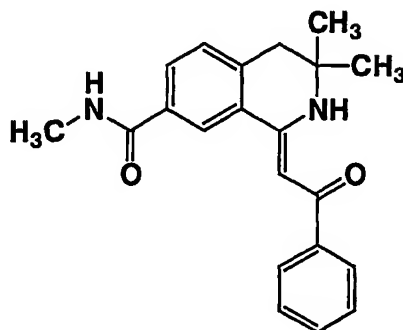
10

TLC: Rf 0.07 (ヘキサン: 酢酸エチル= 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.82 (br, 1H), 8.31 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.98-7.94 (m, 2H), 7.83 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.48-7.42 (m, 3H), 7.31 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 6.10 (br, 1H), 5.67 (br, 1H), 2.95 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

実施例 30 (4)

(Z) - 2 - (7 - メチルカルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1  
 5 - オン



TLC : R<sub>f</sub> 0.14 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

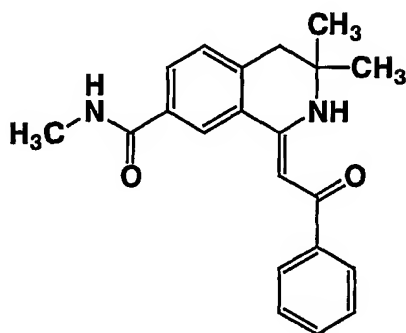
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.81 (br, 1H), 8.24 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.98-7.94 (m, 2H),  
 7.78 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.48-7.41 (m, 3H), 7.28 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.39 (s,  
 10 1H), 6.20 (br, 1H), 3.07 (d, J = 5.0 Hz, 3H), 2.94 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

実施例 30 (5)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルカルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン -  
 15 1 - オン

実施例 30 (4)

(Z) - 2 - (7 - メチルカルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1  
 5 - オン

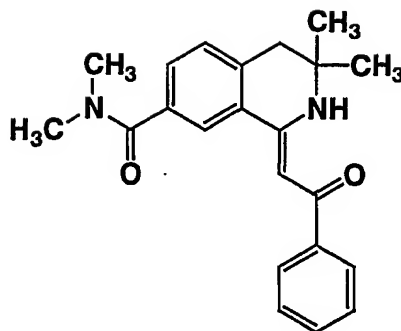


TLC: R<sub>f</sub> 0.14 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.81 (br, 1H), 8.24 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.98-7.94 (m, 2H),  
 7.78 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.48-7.41 (m, 3H), 7.28 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.39 (s,  
 10 1H), 6.20 (br, 1H), 3.07 (d, J = 5.0 Hz, 3H), 2.94 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

実施例 30 (5)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルカルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
 ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン -  
 15 1 - オン



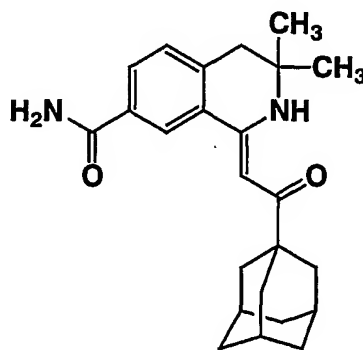
TLC: Rf 0.12 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.79 (br, 1H), 7.96-7.91 (m, 3H), 7.49-7.40 (m, 4H), 7.26 (m, 1H), 6.33 (s, 1H), 3.16 (br, 3H), 3.04 (br, 3H), 2.93 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

5

### 実施例 30 (6)

(Z) - 2 - (7 - カルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



10

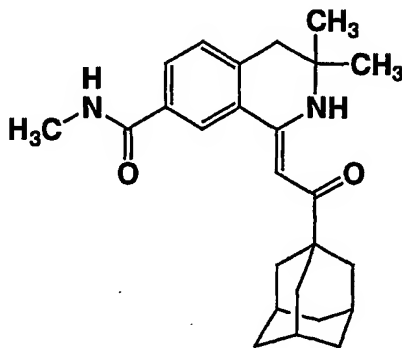
TLC: Rf 0.34 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.51 (br, 1H), 8.19 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 1.2, 7.5 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.84 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.06 (br, 3H), 1.92-1.91 (br, 6H), 1.76-1.75 (br, 6H), 1.30 (s, 6H)。

15

実施例 30 (7)

(Z) - 2 - (7 - メチルカルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



5

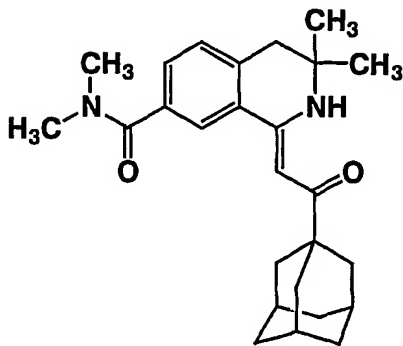
TLC: R<sub>f</sub> 0.40 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.49 (br, 1H), 8.14 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 1.2, 7.8 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.14 (br, 1H), 5.84 (s, 1H), 3.06 (d, J = 7.8 Hz, 3H), 2.87 (s, 2H), 2.06 (br, 3H), 1.92-1.91 (br, 6H), 1.75 (s, 6H), 1.29 (s, 6H)。

10

実施例 30 (8)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルカルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



15

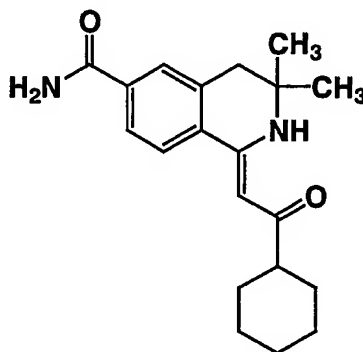
TLC: Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 50 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.45 (br, 1H), 7.81 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 1.2, 7.8 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 3.15 (br, 3H), 3.02 (br, 3H), 2.86 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.90-1.89 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.30 (s, 6H)。

5

### 実施例 30 (9)

(Z) - 2 - (6 - カルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



10

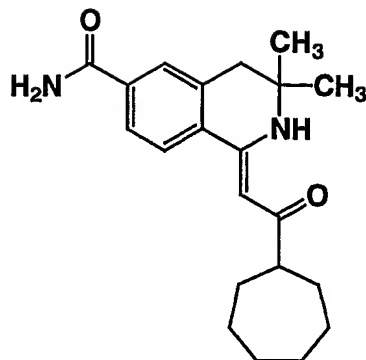
TLC: Rf 0.12 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.24 (br, 1H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 2H), 6.14 (br, 1H), 5.83 (br, 1H), 5.66 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.30 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.90-1.80 (m, 4H), 1.70 (m, 1H), 1.50-1.20 (m, 11H)。

15

### 実施例 30 (10)

(Z) - 2 - (6 - カルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

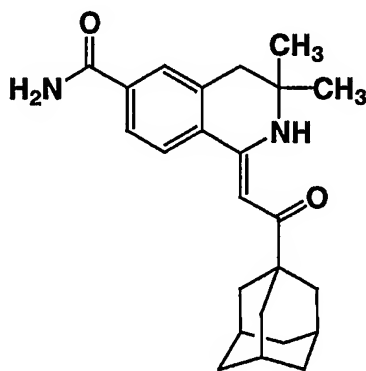


TLC: Rf 0.12 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.15 (br, 1H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69-7.66 (m, 2H),  
 6.08 (br, 1H), 5.75 (br, 1H), 5.63 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.48 (tt, J = 10.0, 4.0 Hz, 1H),  
 5 1.95-1.88 (m, 2H), 1.82-1.45 (m, 10H), 1.29 (s, 6H)。

### 実施例 30 (11)

(Z) - 2 - (6 - カルバモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ  
 - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イ  
 10 ル) エタン - 1 - オン



TLC: Rf 0.13 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

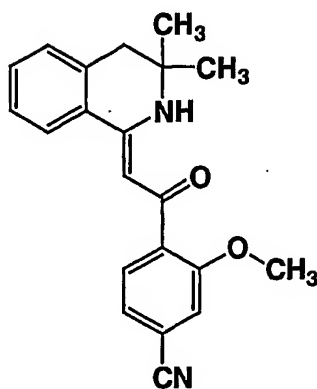
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.40 (br, 1H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 2H),  
 6.05 (br, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.76 (br, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.06 (br, 3H), 1.91 (br, 6H),



1.75 (br, 6H), 1.30 (s, 6H)。

### 実施例 3 1

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
5 リン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノ - 2 - メトキシフェニル) エタン  
- 1 - オン



実施例 1 3 (4) で製造した化合物 (423mg) のギ酸 (10ml) 懸  
濁液に室温でヒドロキシアミン・塩酸塩 (1.05g) を加え、130℃で30分  
10 間攪拌した。反応混合物を放冷後、氷および水を加え、析出物をろ取した。  
ろ取物を酢酸エチルに溶解し、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸  
マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ  
ィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 → 2 : 1) で粗精製した。これを t-  
ブチルメチルエーテルで洗浄することにより、下記物性値を有する本発明化  
15 合物 (65mg) を得た。

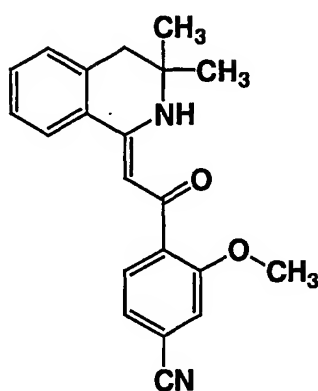
TLC : R<sub>f</sub> 0.32 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.73 (br, 1H), 7.73-7.70 (m, 2H), 7.44 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz,  
1H), 7.34-7.29 (m, 2H), 7.23-7.19 (m, 2H), 6.16 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.91 (s, 2H),  
1.37 (s, 6H)。

1.75 (br, 6H), 1.30 (s, 6H)。

### 実施例 3 1

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノ  
リン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノ - 2 - メトキシフェニル) エタン  
- 1 - オン



実施例 1 3 (4) で製造した化合物 (423 mg) のギ酸 (10 ml) 懸濁液に室温でヒドロキシアミン・塩酸塩 (1.05 g) を加え、130℃で30分  
間攪拌した。反応混合物を放冷後、氷および水を加え、析出物をろ取した。  
ろ取物を酢酸エチルに溶解し、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸  
マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ  
ィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 → 2 : 1) で粗精製した。これを t-  
ブチルメチルエーテルで洗浄することにより、下記物性値を有する本発明化  
合物 (65 mg) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.32 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.73 (br, 1H), 7.73-7.70 (m, 2H), 7.44 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 7.34-7.29 (m, 2H), 7.23-7.19 (m, 2H), 6.16 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.91 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

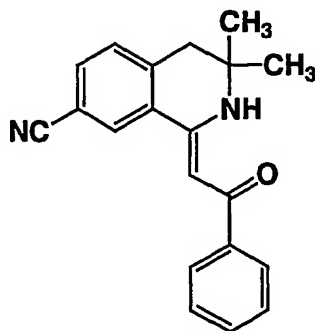
実施例 3 1 (1) ~ 実施例 3 1 (3)

実施例 1 3 (4) で製造した化合物の代わりに、実施例 1 3 (1)、実施例 1 3 (1 2)、または実施例 1 3 (1 4) で製造した化合物を用いて、実施例 3 1 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

5

実施例 3 1 (1)

(Z) - 2 - (7 - シアノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

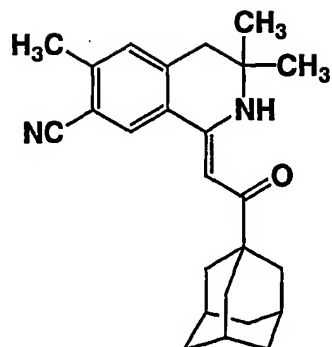


10 TLC: Rf 0.49 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.73 (brs, 1H), 8.11 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.99-7.93 (m, 2H), 7.70 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.51-7.44 (m, 3H), 7.35 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 2.97 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

15 実施例 3 1 (2)

(Z) - 2 - (7 - シアノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン



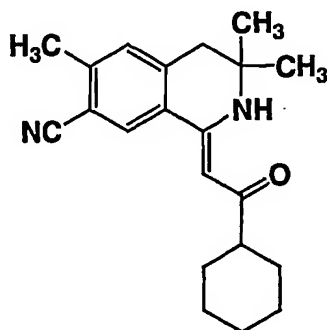
TLC: R<sub>f</sub> 0.50 (塩化メチレン) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.37 (br, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 5.73 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.07 (br, 3H), 1.91-1.90 (br, 6H), 1.76 (br, 6H), 1.29 (s, 6H)。

5

### 実施例 3 1 (3)

(Z) - 2 - (7 - シアノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



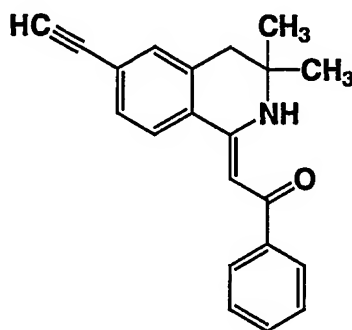
10

TLC: R<sub>f</sub> 0.45 (塩化メチレン) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.21 (br, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 2.84 (s, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.36-2.28 (m, 1H), 1.92-1.29 (m, 16H)。

### 15 実施例 3 2

(Z)-2-(6-エチニル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン



(プロモメチル) トリフェニルホスフォニウムブロミド (371 mg) の  
 5 テトラヒドロフラン (3 ml) 懸濁液に、 $-78^{\circ}\text{C}$  でカリウム *t*-ブトキシド (2.55 ml, 1.0M in THF) を滴下し、 $0^{\circ}\text{C}$  で30分間攪拌後、 $-78^{\circ}\text{C}$  で  
 実施例13で製造した化合物 (200 mg) のテトラヒドロフラン (5 ml)  
 溶液を滴下し、 $0^{\circ}\text{C}$  で90分間、室温で60分間攪拌した。反応混合物に氷  
 水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄  
 10 し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムク  
 ロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=20：1→10：1) で精製し、  
 下記物性値を有する本発明化合物 (127 mg) を得た。

TLC: Rf 0.46 (ヘキサン：酢酸エチル=3：1) ;

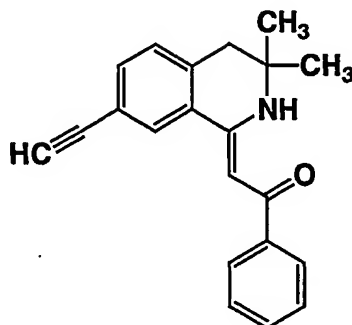
NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  11.76 (br, 1H), 7.96-7.92 (m, 2H), 7.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H),  
 15 7.47-7.41 (m, 4H), 7.35 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.22 (s, 1H), 2.88 (s, 2H),  
 1.36 (s, 6H)。

#### 実施例32 (1) ~ 実施例32 (2)

実施例13で製造した化合物の代わりに、実施例13 (1)、または実施  
 20 例13 (3) で製造した化合物を用いて、実施例32と同様の操作に付すこ  
 とにより、以下に示す本発明化合物を得た。

実施例 3 2 (1)

(Z) - 2 - (7 - エチニル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



5

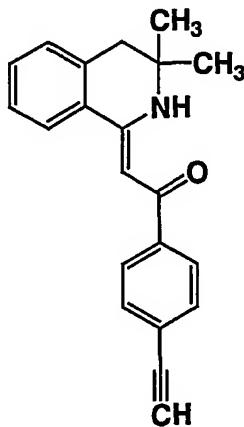
TLC: R<sub>f</sub> 0.48 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.79 (br, 1H), 7.97-7.94 (m, 3H), 7.54 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.47-7.42 (m, 3H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.14 (s, 1H), 2.90 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

10

実施例 3 2 (2)

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - エチニルフェニル) エタン - 1 - オン



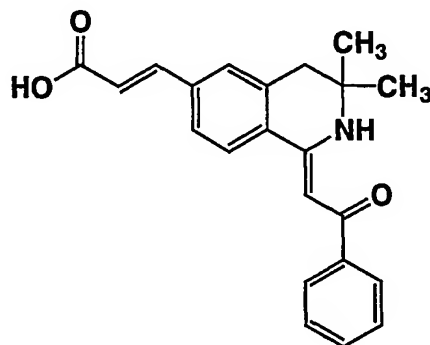
TLC: Rf 0.39 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.88 (br, 1H), 7.91 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.17 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

5

### 実施例 3 3

(Z)-2-(6-(E)-2-カルボキシエテニル)-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-1-イルイデン-1-フェニルエタン-1-オン



10

実施例 1 3 で製造した化合物 (200 mg) のピリジン (5 ml) 溶液に室温でピペリジン (2 滴) を加えた後、マロン酸 (122 mg) を加え、室温で 20 分間、85℃で 30 分間、100℃で 3.5 時間、80℃で一晩攪拌した。反応混合物を放冷後、酢酸エチルで希釈した。有機層を飽和塩化アンモニウム水溶液、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1 → 酢酸エチル) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (173 mg) を得た。

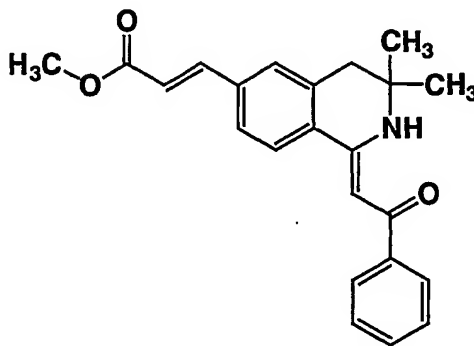
TLC: Rf 0.16 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.76 (br, 1H), 7.97-7.93 (m, 2H), 7.87 (d, J = 8.0 Hz, 1H),

20

7.78 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 7.52 (dd,  $J = 8.0, 1.5$  Hz, 1H), 7.48-7.41 (m, 3H), 7.40 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 6.54 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

#### 実施例 3 4

- 5 (Z) - 2 - (6 - ( (E) - 2 - メトキシカルボニルエテニル) - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



- 10 実施例 3 3 で製造した化合物 (90 mg) のジメチルホルムアミド (2 ml) 溶液に室温で炭酸カリウム (39 mg) を加え、ヨウ化メチル (0.033 ml) を加え、室温で一晩攪拌した。反応混合物に水を加え、析出物をろ取した。ろ取物を酢酸エチルに溶解し、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮することにより、下記物性値を有する本発明化合物 (94 mg) を得た。
- 15 TLC: Rf 0.68 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.76 (br, 1H), 7.96-7.93 (m, 2H), 7.85 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.69 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 7.51-7.41 (m, 4H), 7.36 (s, 1H), 6.52 (d,  $J = 16.0$  Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.92 (s, 2H), 1.38 (s, 6H)。

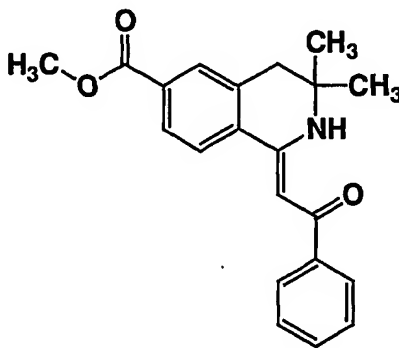
- 20 実施例 3 4 (1) ~ 実施例 3 4 (2)



実施例 3 3 で製造した化合物の代わりに、実施例 1 5、または実施例 1 5 (1) で製造した化合物を用いて、実施例 3 3 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

5 実施例 3 4 (1)

(Z) - 2 - (6 - メトキシカルボニル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン

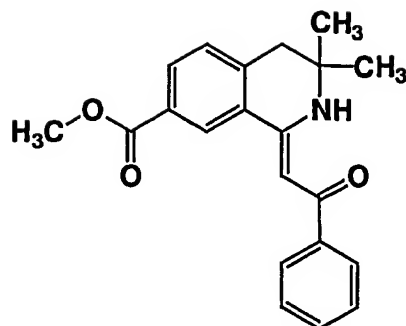


10 TLC: R<sub>f</sub> 0.43 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.75 (br, 1H), 8.01-7.94 (m, 3H), 7.90-7.88 (m, 2H), 7.48-7.41 (m, 3H), 6.37 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 2.95 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

実施例 3 4 (2)

15 (Z) - 2 - (7 - メトキシカルボニル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



TLC: R<sub>f</sub> 0.25 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

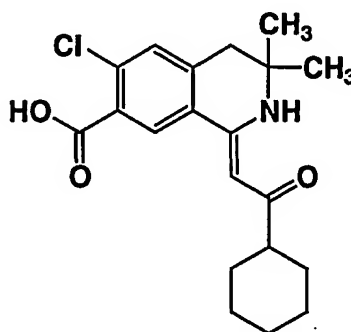
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.83 (br, 1H), 8.49 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.99-7.96 (m, 2H), 7.49-7.44 (m, 3H), 7.31 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H),

5 3.98 (s, 3H), 2.96 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

### 実施例 3 5

(Z) - 2 - (7 - カルボキシ - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシル

10 エタン - 1 - オン



実施例 1 9 で製造した化合物 (58 mg) をテトラヒドロフラン (1 ml) およびメタノール (1 ml) に溶解し、2 N 水酸化ナトリウム水溶液 (1 ml) を加え、室温で一晩攪拌した。反応混合物を 1 N 塩酸で中和し、酢酸エ  
15 チルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をヘキサンおよび酢酸エチルの混合溶媒で洗浄するこ

とにより、下記物性値を有する本発明化合物（45mg）を得た。

TLC: Rf 0.40（水：メタノール：クロロホルム＝1：10：100）；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.24 (br., 1H), 8.35 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 5.66 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.34 (m, 1H), 1.95-1.65 (m, 5H), 1.55-1.20 (m, 5H), 1.31 (s, 6H)。

5

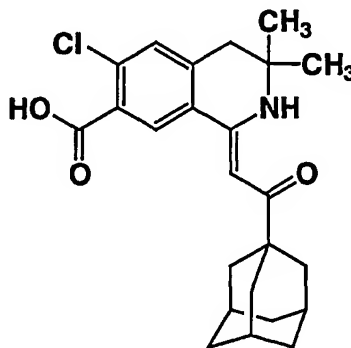
### 実施例35（1）～実施例35（2）

実施例19で製造した化合物の代わりに、実施例11（197）、または実施例11（198）で製造した化合物を用いて、実施例35と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

10

### 実施例35（1）

（Z）－2－（7－カルボキシ－6－クロロ－3，3－ジメチル－3，4－ジヒドロ－（2H）－イソキノリン－1－イリデン）－1－（アダマンタン－1－イル）エタン－1－オン



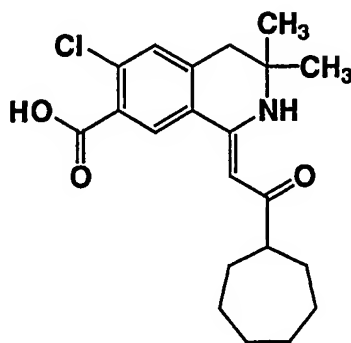
15

TLC: Rf 0.28（ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.44 (brs, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 5.80 (s, 1H), 2.86 (s, 2H), 2.10-2.03 (m, 3H), 1.93-1.89 (m, 6H), 1.77-1.72 (m, 6H), 1.31 (s, 6H)。

### 20 実施例35（2）

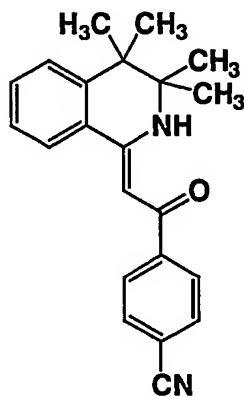
(Z) - 2 - (7 - カルボキシ - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン



- 5 TLC: R<sub>f</sub> 0.28 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.16 (brs, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 5.63 (s, 1H), 2.85 (s, 2H), 2.50 (tt, J = 9.9, 3.9 Hz, 1H), 1.97-1.42 (m, 12H), 1.31 (s, 6H)。

### 実施例 3 6

- 10 (Z) - 2 - (3, 3, 4, 4 - テトラメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン



参考例 2 で製造した化合物の代わりに、1, 3, 3, 4, 4 - ペンタメチ

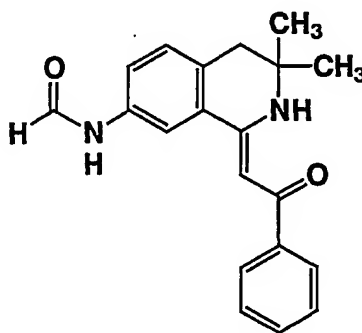
ルー 3, 4-ジヒドロイソキノリン、および 3-シアノベンゾイルクロライドの代わりに 4-シアノベンゾイルクロライドを用いて、実施例 3 と同様の操作に付すことにより、下記物性値を有する本発明化合物を得た。

TLC: Rf 0.48 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.90 (br, 1H), 8.03 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.79 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.52 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.34 (dt, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 1.31 (br, 12H)。

### 実施例 3 7

- 10 (Z) - 2 - (7-ホルミルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン  
ン



- 無水酢酸 (0.50 ml) およびギ酸 (5 ml) の混合物に実施例 1 4 (3)  
15 で製造した化合物 (151 mg) を加え、70℃で1時間攪拌した。反応混  
合物を放冷後、氷を加えて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エ  
チルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水および飽和食  
塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲ  
ルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) で精製し、  
20 下記物性値を有する本発明化合物 (131 mg) を得た。

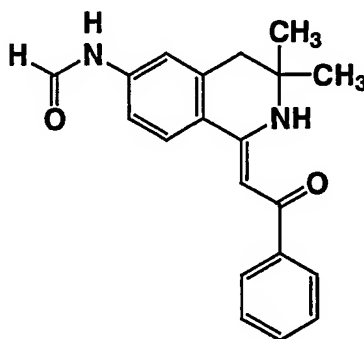
TLC: Rf 0.21 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  11.74 (brs, 1H), 10.26 (brs, 1H), 8.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.89-7.84 (m, 2H), 7.74 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.50-7.43 (m, 3H), 7.28 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 6.24 (s, 1H), 2.87 (s, 2H), 1.27 (s, 6H)。

5

### 実施例 37 (1)

(Z) - 2 - (6 -ホルミルアミノ - 3, 3 -ジメチル - 3, 4 -ジヒドロ - (2H) -イソキノリン - 1 -イリデン) - 1 -フェニルエタン - 1 -オン



10

実施例 14 (3) で製造した化合物の代わりに、実施例 40 で製造した化合物を用いて、実施例 37 と同様の操作に付すことにより、下記物性値を有する本発明化合物を得た。

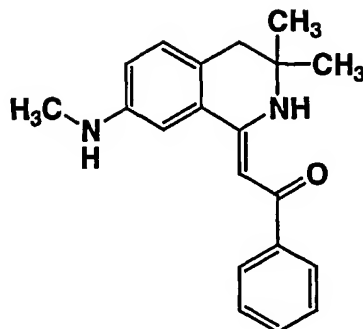
TLC: Rf 0.40 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 4) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.79 (brs, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.97-7.92 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.47-7.39 (m, 3H), 7.37 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 2.89 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

### 実施例 38

20 (Z) - 2 - (7 -メチルアミノ - 3, 3 -ジメチル - 3, 4 -ジヒドロ -

(2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン



水素化リチウムアルミニウム (77 mg) のテトラヒドロフラン (1 ml) 懸濁液に実施例 37 で製造した化合物 (131 mg) のテトラヒドロフラン (4 ml) 溶液を加え、室温で4時間攪拌した。反応混合物に飽和芒硝水を加えた後、セライトでろ過した。ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=4：1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (73 mg) を得た。

TLC: Rf 0.41 (ヘキサン：酢酸エチル=2：1) ;

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.85 (brs, 1H), 7.97-7.91 (m, 2H), 7.46-7.40 (m, 3H), 7.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.71 (dd, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.78 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

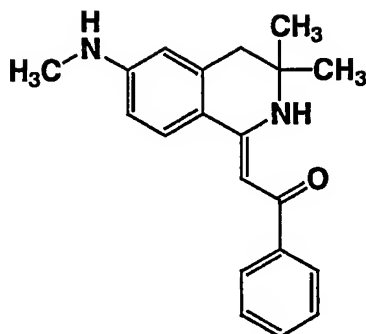
#### 実施例 38 (1) ~ 実施例 38 (2)

15 実施例 37 で製造した化合物の代わりに、実施例 37 (1)、または実施例 30 (4) で製造した化合物を用いて、実施例 38 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例 38 (1)

20 (Z) - 2 - (6 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -

(2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1-フェニルエタン-1-オン

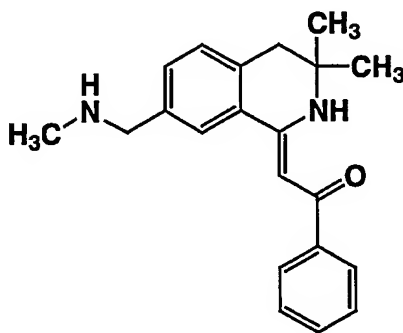


TLC: Rf 0.69 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 4) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.85 (brs, 1H), 7.97-7.91 (m, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 1H),  
 5 7.44-7.38 (m, 3H), 6.51 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 6.35 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.21 (s,  
 1H), 4.14 (brs, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.80 (s, 2H), 1.36 (s, 6H)。

### 実施例 38 (2)

(Z) - 2 - (7-メチルアミノメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒ  
 10 ドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1-フェニルエタン-1  
 -オン



TLC: Rf 0.29 (ヘキサン: 酢酸エチル: イソプロピルアミン = 10 : 2 : 1) ;

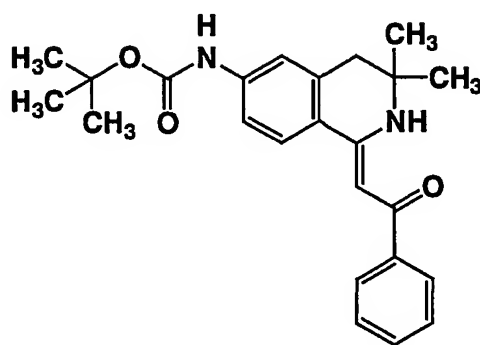
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.86 (br, 1H), 7.98-7.95 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.47-7.37 (m,  
 15 4H), 7.18 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 3.81 (s, 2H), 2.89 (s, 2H), 2.50 (s, 3H),



1.36 (s, 6H)。

### 実施例 3 9

(Z) - 2 - (6 - t - ブトキシカルボニルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



実施例 1 5 で製造した化合物 (9 6 5 m g) の t - ブタノール (1 5 m l) 懸濁液にトリエチルアミン (0.460 m l) およびジフェニルリン酸アジド (0.710 m l) を加え、1 0 0 ℃で 3 時間攪拌した。反応混合物を放冷後、酢酸エチルで希釈し、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (1.04 g) を得た。

15 TLC : R<sub>f</sub> 0.58 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;  
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.81 (brs, 1H), 7.96-7.91 (m, 2H), 7.74 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.46-7.40 (m, 4H), 7.16 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 6.64 (brs, 1H), 6.26 (s, 1H), 2.87 (s, 2H), 1.54 (s, 9H), 1.35 (s, 6H)。

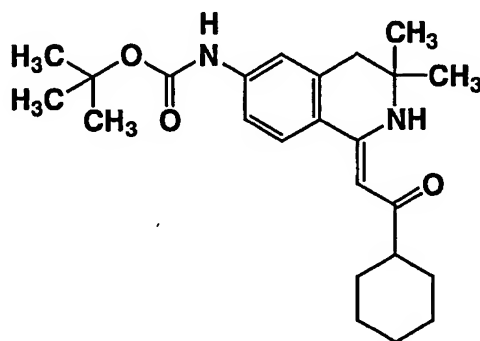
20 実施例 3 9 (1) ~ 実施例 3 9 (4)

実施例 15 で製造した化合物の代わりに、実施例 15 (3)、実施例 15 (4)、実施例 15 (13)、または実施例 15 (14) で製造した化合物を用いて、実施例 39 と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

5

### 実施例 39 (1)

(Z) - 2 - (6 - tert-ブトキシカルボニルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



10

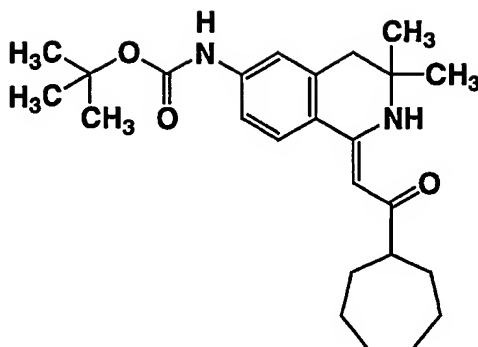
TLC: R<sub>f</sub> 0.17 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.30 (br, 1H), 7.62 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.12 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 6.61 (br, 1H), 5.56 (s, 1H), 2.80 (s, 2H), 2.26 (m, 1H), 1.89-1.78 (m, 4H), 1.68 (m, 1H), 1.58-1.24 (m, 20H)。

15

### 実施例 39 (2)

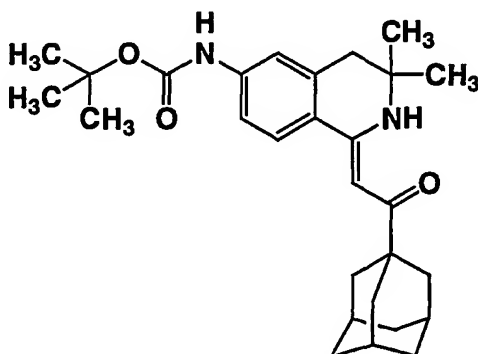
(Z) - 2 - (6 - tert-ブトキシカルボニルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン



TLC: R<sub>f</sub> 0.42 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1)。

#### 実施例 39 (3)

- 5 (Z) - 2 - ( 6 - t - ブトキシカルボニルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - ( 2 H ) - イソキノリン - 1 - イリデン ) - 1 - ( アダマンタン - 1 - イル ) エタン - 1 - オン



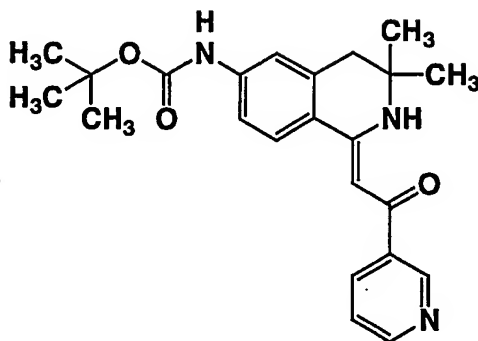
TLC: R<sub>f</sub> 0.42 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.48 (br, 1H), 7.64 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 9.0, 2.0 Hz, 1H), 6.60 (br, 1H), 5.71 (s, 1H), 2.80 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.91 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.53 (s, 9H), 1.28 (s, 6H)。

#### 実施例 39 (4)

- 15 (Z) - 2 - ( 6 - t - ブトキシカルボニルアミノ - 3, 3 - ジメチル -

3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(ピリジン-3-イル) エタン-1-オン

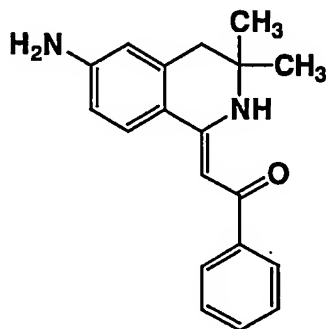


TLC: Rf 0.41 (塩化メチレン: メタノール= 10 : 1) ;

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  11.84 (br, 1H), 9.14 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.65 (dd, J = 5.0, 1.5 Hz, 1H), 8.21 (ddd, J = 8.5, 1.5, 1.5 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.5, 5.0 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 2.88 (s, 2H), 1.54 (s, 9H), 1.37 (s, 6H)。

#### 10 実施例 40

(Z) -2-(6-アミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン



- 15 実施例 39 で製造した化合物(1.04 g)に 4 N 塩化水素-ジオキサン溶液(20 ml) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応混合物に均一になるまでメタ

ノールを加え、50℃で1時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルおよびテトラヒドロフランの混合溶媒で抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝  
 5 3：1→クロロホルム）で精製し、下記物性値を有する本発明化合物（458mg）を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.29（ヘキサン：酢酸エチル＝1：1）；

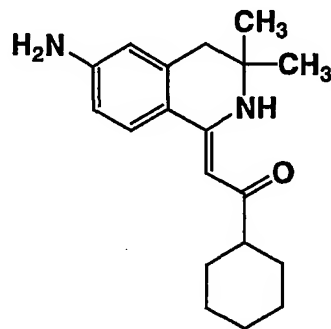
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.84 (brs, 1H), 7.96-7.91 (m, 2H), 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 1H),  
 7.44-7.39 (m, 3H), 6.59 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.21 (s,  
 10 1H), 4.00 (brs, 2H), 2.78 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。

#### 実施例40（1）～実施例40（4）

実施例39で製造した化合物の代わりに、実施例39（1）～実施例39（4）で製造した化合物を用いて、実施例40と同様の操作に付すことによ  
 15 り、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例40（1）

(Z)-2-(6-アミノ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン



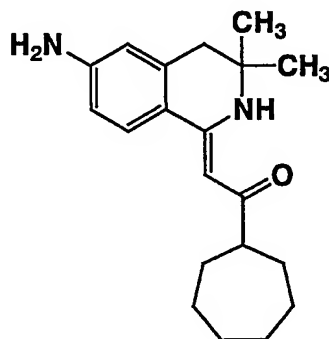
TLC : Rf 0.11 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.33 (br, 1H), 7.52 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.55 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.42 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.50 (s, 1H), 3.94 (br, 2H), 2.72 (s, 2H), 2.25 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.89-1.78 (m, 4H), 1.68 (m, 1H), 1.58-1.20 (m, 11H)。

5

実施例 40 (2)

(Z) - 2 - (6 - アミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン

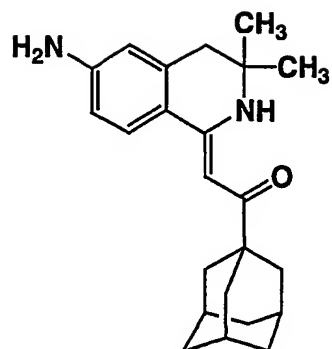


10 TLC : Rf 0.14 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.25 (br, 1H), 7.51 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.55 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.42 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.47 (s, 1H), 3.93 (br, 2H), 2.71 (s, 2H), 2.41 (tt, J = 9.5, 4.0 Hz, 1H), 1.94-1.88 (m, 2H), 1.82-1.45 (m, 10H), 1.28 (s, 6H)。

15 実施例 40 (3)

(Z) - 2 - (6 - アミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

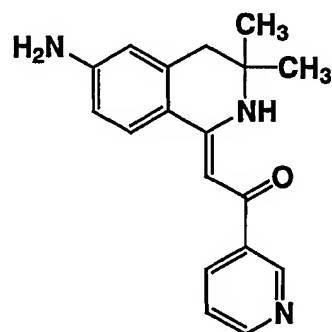


TLC: Rf 0.12 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.51 (br, 1H), 7.54 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.56 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.42 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.65 (s, 1H), 3.94 (br, 2H), 2.71 (s, 2H), 2.05 (br, 3H), 1.91 (br, 6H), 1.74 (br, 6H), 1.28 (s, 6H)。

#### 実施例 40 (4)

(Z)-2-(6-amino-3,3-dimethyl-3,4-dihydroisoquinolin-1-ylidene)-1-(pyridin-3-yl)ethan-1-one



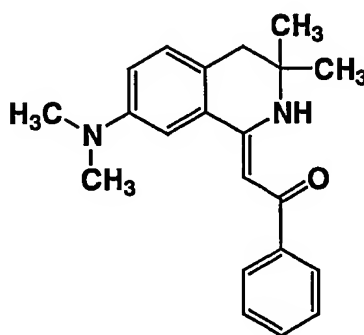
TLC: Rf 0.39 (塩化メチレン: メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.86 (br, 1H), 9.13 (dd, J = 2.0, 1.0 Hz, 1H), 8.64 (dd, J = 4.5, 2.0 Hz, 1H), 8.21 (ddd, J = 8.0, 2.0, 2.0 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.35 (ddd, J = 8.0, 4.5, 1.0 Hz, 1H), 6.61 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.16

(s, 1H), 4.04 (br, 2H), 2.80 (s, 2H), 1.37 (s, 6H)。

#### 実施例 4 1

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ  
5 - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オ  
ン



実施例 3 8 で製造した化合物 (49 mg) のテトラヒドロフラン (2 ml)  
溶液に酢酸 (0.10 ml)、35%ホルムアルデヒド水溶液 (0.14 ml) およ  
10 び水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム (340 mg) を加え、室温で一  
晩攪拌した。反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に加え、酢酸エチ  
ルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥  
後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢  
酸エチル = 9 : 1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (25 mg)  
15 を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.54 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 11.90 (brs, 1H), 7.97-7.90 (m, 2H), 7.46-7.41 (m, 3H), 7.13 (d,  
J = 2.7 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H),  
3.01 (s, 6H), 2.79 (s, 2H), 1.35 (s, 6H)。



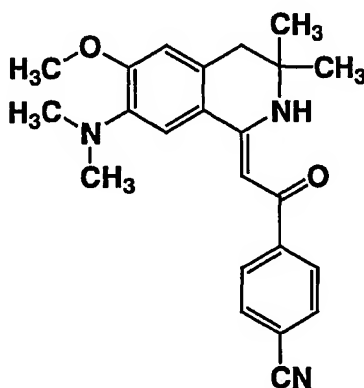
実施例 41 (1) ~ 実施例 41 (2)

実施例 38 で製造した化合物の代わりに、実施例 11 (133)、  
または実施例 11 (134) で製造した化合物を用いて、実施例 41 と同様の  
の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

5

実施例 41 (1)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3,  
4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シア  
ノフェニル) エタン - 1 - オン



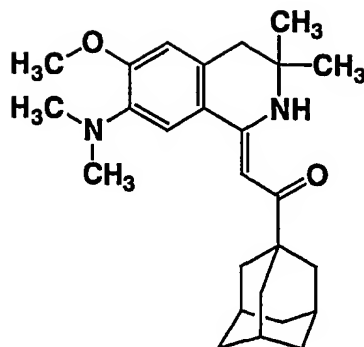
10

TLC: R<sub>f</sub> 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.97 (br, 1H), 8.00 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.30 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 2.85 (s, 8H), 1.38 (s, 6H)。

15 実施例 41 (2)

(Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3,  
4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマン  
タン - 1 - イル) エタン - 1 - オン

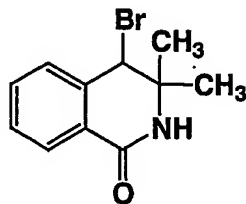


TLC: Rf 0.47 (ヘキサン：酢酸エチル＝1：1)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.56 (br, 1H), 7.25 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 5.66 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.83 (s, 6H), 2.76 (s, 2H), 2.06 (br, 3H), 1.92 (br, 6H), 1.75 (br, 6H), 1.30 (s, 6H)。

#### 参考例 9

4-ブロモ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-オン



10

3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-オン (200 mg) および N-ブロモスクシンイミド (223 mg) を四塩化炭素 (5 ml) に加え、過酸化ベンゾイル (24 mg) を加え、室温で一晩攪拌後、1 時間還流した。反応混合物を放冷後、析出した固体をろ別した。

15 ろ液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣を混合溶媒 (ヘキサン：酢酸エチル＝4：1) で洗浄することにより、下記物性値を有する本発明化合物 (196 mg) を得た。

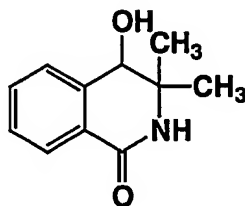
TLC: Rf 0.37 (酢酸エチル: ヘキサン= 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.10 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.54 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.46 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 5.98 (br., 1H), 5.11 (s, 1H), 1.59 (s, 3H), 1.37 (s, 3H)。

5

#### 参考例 10

4-ヒドロキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-オン

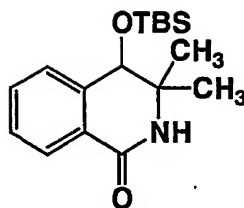


- 10 参考例9で製造した化合物 (6.57 g) および酢酸ナトリウム (21.2 g) をジオキサン (100 ml) および水 (20 ml) に加え、3日間還流した。反応混合物に炭酸カリウム (10.6 g) を加え、室温で一晩攪拌した。反応混合物を濃縮し、酢酸エチルを加え、固体をろ別した。ろ液の水層を酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル= 3 : 2) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (2 g) を得た。

TLC: Rf 0.28 (酢酸エチル: ヘキサン= 1 : 1)。

#### 20 参考例 11

4-t-ブチルジメチルシリルオキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-オン



参考例 10 で製造した化合物 (1.0 g) および *t*-ブチルジメチルシリルクロリド (784 mg) を塩化メチレン (10 ml) に加えた後、イミダゾール (708 mg) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応混合物に塩化メチレン (10 ml)、ジメチルホルムアミド (5 ml) およびトリエチルアミン (0.5 ml) を加え、一晩攪拌した。反応混合物を氷水に注ぎ、混合溶媒 (ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 3) で抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (632 mg) を得た。

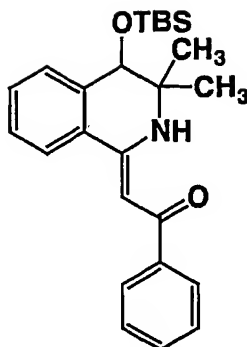
TLC: Rf 0.61 (酢酸エチル：ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.02 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.52 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.45-7.35 (m, 2H), 5.80 (br., 1H), 4.65 (s, 1H), 1.26 (s, 3H), 1.18 (s, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.14 (s, 3H), 0.00 (s, 3H)。

15

#### 参考例 12

(Z) - 2 - (4 - *t*-ブチルジメチルシリルオキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



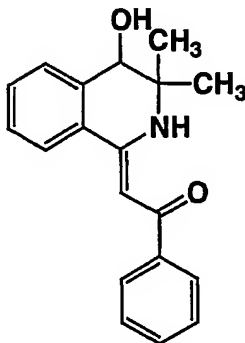
参考例 5 で製造した化合物の代わりに、参考例 11 で製造した化合物を用いて、参考例 6 → 実施例 11 と同様の操作に付すことにより、下記物性値を有する本発明化合物を得た。

5 TLC: R<sub>f</sub> 0.56 (クロロホルム : ヘキサン = 1 : 5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.66 (br., 1H), 7.95 (m, 2H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.30 (m, 6H), 6.32 (s, 1H), 4.65 (s, 1H), 1.36 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 0.95 (s, 9H), 0.15 (s, 3H), 0.06 (s, 3H)。

#### 10 実施例 42

(Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 4 - ヒドロキシ - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン



参考例 12 で製造した化合物 (810 mg) をテトラヒドロフラン (10  
15 ml) に溶解し、フッ化テトラブチルアンモニウム (4.0 ml ; 1.0M テトラ

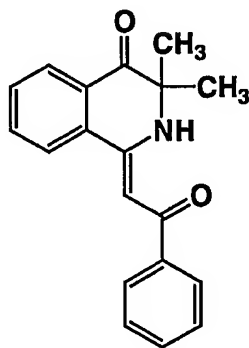
ヒドロフラン溶液)を0℃で加え、室温で3時間攪拌した。反応混合物を氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1→3:2)で精製し、下記物性値を有する本発明化合物(56 mg)を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.52 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.65 (br., 1H), 7.94 (m, 2H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.60-7.40 (m, 6H), 6.37 (s, 1H), 4.55 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 2.11 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 1.37 (s, 3H), 1.33 (s, 3H)。

#### 実施例 4 3

(Z)-2-(3,3-ジメチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン



15

実施例 4 2 で製造した化合物(428 mg)を塩化メチレン(40 ml)に溶解し、クロロクロム酸ピリジニウム(2793 mg)を室温で加え、室温で6時間攪拌した。反応混合物をろ過した。ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=9:1→5:1)で精製し、下記物性値を有する本発明化合物(137 mg)を得た。

20

TLC: Rf 0.31 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  12.22 (br., 1H), 8.17 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 8.06 (m, 1H), 7.97 (m, 2H), 7.76 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.68 (ddd, J = 7.5, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.55-7.40 (m, 3H), 6.60 (s, 1H), 1.60 (s, 6H)。

5

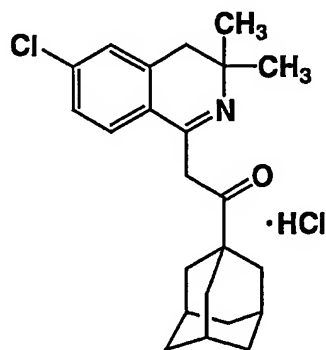
#### 実施例 4 4 ～ 実施例 4 4 (4)

実施例 1 1 (80) または実施例 1 4 (8) で製造した化合物を、公知の方法によって相当する塩に変換することにより、以下に示す本発明化合物を得た。

10

#### 実施例 4 4

(Z)-2-(6-クロロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン・塩酸塩



15

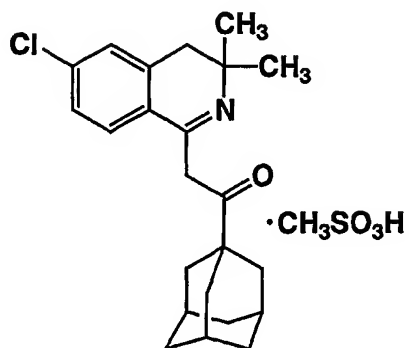
TLC: Rf 0.25 (酢酸エチル:ヘキサン=1:10) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.50 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.6 (br., 2H), 2.95 (s, 2H), 2.09 (m, 3H), 1.95 (m, 6H), 1.75 (m, 6H), 1.49 (s, 6H)。

20

実施例 4 4 (1)

(Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 1 - イル) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン・メタンスルホン酸塩



5

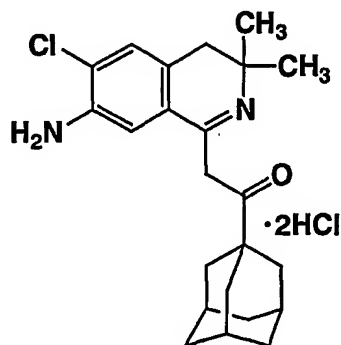
TLC: Rf 0.25 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 10) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.47 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 4.6 (br., 2H), 3.02 (s, 2H), 2.85 (s, 3H), 2.12 (m, 3H), 1.96 (m, 6H), 1.76 (m, 6H), 1.55 (s, 6H)。

10

実施例 4 4 (2)

(Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 1 - イル) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン・2 塩酸塩



15

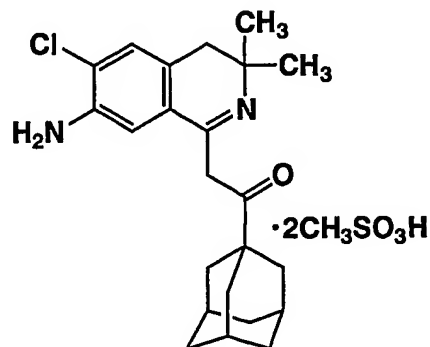


TLC: Rf 0.68 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.22 (s, 1H), 6.80 (s, 1H), 2.91 (s, 2H), 2.12 (m, 3H), 1.98 (m, 6H), 1.76 (m, 6H), 1.59 (s, 6H)。

5 実施例 44 (3)

(Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 1 - イル) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン・2 メタンスルホン酸塩

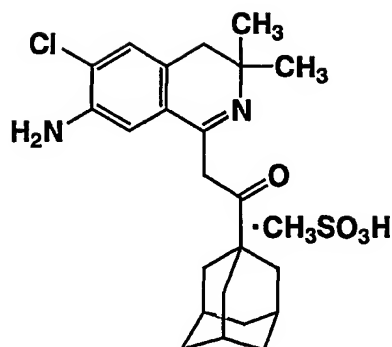


10 TLC: Rf 0.68 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.58 (s, 1H), 7.30 (s, 1H), 4.94 (br., 6H), 2.99 (s, 2H), 2.85 (s, 6H), 2.09 (m, 3H), 1.95 (m, 6H), 1.74 (m, 6H), 1.53 (s, 6H)。

実施例 44 (4)

15 (Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロイソキノリン - 1 - イル) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン・メタンスルホン酸塩



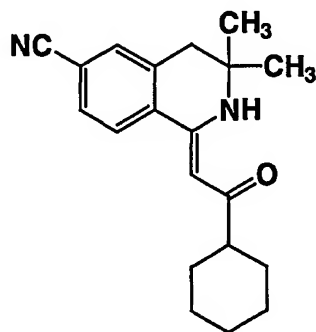
TLC: Rf 0.68 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.34 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 4.81 (br., 2H), 3.46 (br., 3H), 2.86 (s, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.05 (m, 3H), 1.96 (m, 6H), 1.73 (m, 6H), 1.46 (s, 6H)。

5

#### 実施例 4 5

(Z) - 2 - (6 - シアノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン



10

実施例 3 0 (9) で製造した化合物 (488 mg) の 1, 4 - ジオキサン (10 ml) 溶液に室温でピリジン (0.36 ml) を加え、氷冷下、トリフルオロ酢酸無水物 (0.32 ml) を加え、15 分間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、  
15 無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマ

トグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝１５：１→１３：１）で精製し、下記物性値を有する本発明化合物（３０５ｍｇ）を得た。

TLC:Rf 0.44（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）；

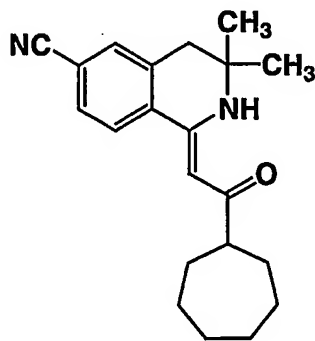
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.18 (br, 1H), 7.80 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 5.64 (s, 1H), 2.87 (s, 2H), 2.31 (tt, J = 11.5, 3.5 Hz, 1H), 1.89-1.80 (m, 4H), 1.70 (m, 1H), 1.51-1.20 (m, 11H)。

#### 実施例４５（１）～実施例４５（２）

実施例３０（９）で製造した化合物の代わりに、実施例３０（１０）、または実施例３０（１１）で製造した化合物を用いて、実施例４５と同様の操作に付すことにより、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例４５（１）

（Ｚ）－２－（６－シアノ－３，３－ジメチル－３，４－ジヒドロ－（２  
15 H）－イソキノリン－１－イリデン）－１－シクロヘプチルエタン－１－オン



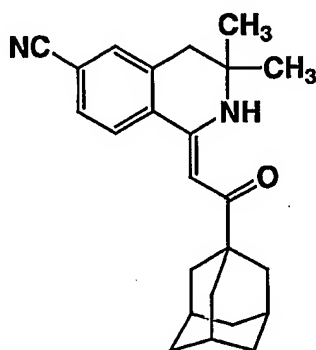
TLC:Rf 0.45（ヘキサン：酢酸エチル＝３：１）；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 11.09 (br, 1H), 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 2.87 (s, 2H), 2.48 (tt, J = 10.0, 4.0 Hz, 20

1H), 1.94-1.87 (m, 2H), 1.83-1.45 (m, 10 H), 1.29 (s, 6H)。

#### 実施例 4 5 (2)

(Z) - 2 - (6 - シアノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
5 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エ  
タン - 1 - オン



TLC : R<sub>f</sub> 0.48 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  11.34 (br, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.0, 1.5  
10 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 2.87 (s, 2H), 2.06 (br, 3H), 1.90 (br,  
6H), 1.74 (br, 6H), 1.30 (s, 6H)。

#### 製剤例 1

以下の各成分を常法により混合した後打錠して、一錠中に 50 mg の活性  
15 成分を含有する錠剤 100 錠を得た。

- ・ (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノ  
ノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン ..... 5.0 g
- ・ カルボキシメチルセルロースカルシウム (崩壊剤) ..... 0.2 g
- ・ ステアリン酸マグネシウム (潤滑剤) ..... 0.1 g
- 20 ・ 微結晶セルロース ..... 4.7 g

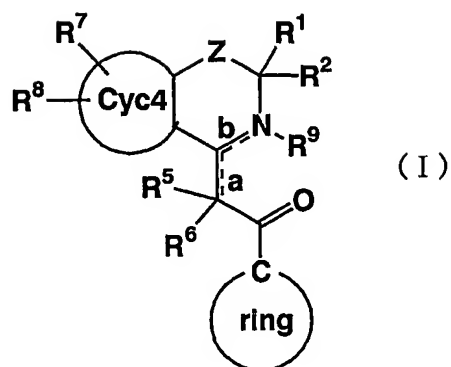
製剤例 2

以下の各成分を常法により混合した後、溶液を常法により滅菌し、5 m l  
ずつアンプルに充填し、常法により凍結乾燥し、1 アンプル中 2 0 m g の活  
5 性成分を含有するアンプル 1 0 0 本を得た。

- ・ (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン ..... 2.0 g
- ・ マンニトール ..... 2 0 g
- ・ 蒸留水 ..... 1000 m l

## 請求の範囲

## 1. 一般式 (I)



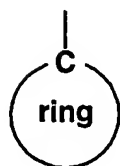
- 5 (式中、 $R^1$ および $R^2$ はそれぞれ独立して、
- 1) 水素原子、または
  - 2) C 1～8 アルキル基を表わすか、
- $R^1$ および $R^2$ は結合している炭素原子と一緒にあって、C y c 1 基を表わす。  
ただし、 $R^1$ および $R^2$ は同時に水素原子を表わさない。
- 10 Zは
- 1)  $-CR^3R^4-$ 基、または
  - 2)  $-O-$ 基を表わし、
- $R^3$ および $R^4$ はそれぞれ独立して、
- 1) 水素原子、
  - 2) C 1～8 アルキル基、
  - 3) C 1～8 アルコキシ基、または
  - 4) 水酸基を表わすか、
- 15  $R^3$ および $R^4$ は結合している炭素原子と一緒にあって、C y c 1 基、または  
 $-C(O)-$ 基を表わす。
- 20  $R^5$ および $R^6$ はそれぞれ独立して、

- 1) 水素原子、または
  - 2) C 1～8 アルキル基を表わすか、
- R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は結合している炭素原子と一緒にあって、C y c 1 基を表わす。  
R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>によって表わされるC y c 1 基
- 5 はそれぞれ独立して、
- 1) C 3～10 シクロアルキル基、または
  - 2) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～2個のヘテロ原子を含む、3～10員の単環式ヘテロ環を表わし、
- C y c 1 基はR<sup>10</sup>によって置換されていてもよい。
- 10 R<sup>10</sup>は
- 1) C 1～8 アルキル基、2) C 1～8 アルコキシ基、3) 水酸基、4) –COOR<sup>11</sup>基、5) ケト基、6) –SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>基、または7) –COR<sup>13</sup>基を表わし、
- R<sup>11</sup>は水素原子、またはC 1～8 アルキル基を表わし、
- 15 R<sup>12</sup>およびR<sup>13</sup>は、1) C 1～8 アルキル基、または2) C 1～8 アルキル基で置換されていてもよいフェニル基を表わす。
- R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>はそれぞれ独立して、
- 1) 水素原子、
  - 2) C 1～8 アルキル基、
  - 3) C 1～8 アルコキシ基、
  - 4) 水酸基、
  - 5) シアノ基、
  - 6) ハロゲン原子、
  - 7) –COOR<sup>14</sup>基、
  - 8) –CONR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>基、
  - 9) C y c 2 基、
- 20
- 25

- 10) C 2～8 アルケニル基、
- 11) C 2～8 アルキニル基、
- 12)  $-NR^{51}R^{52}$  基、
- 13) ニトロ基、
- 5 14) ホルミル基、
- 15) C 2～8 アシル基、
- 16) 水酸基、C 1～8 アルコキシ基、Cyc 2 基、 $-NR^{51}R^{52}$  基、または  $-NR^{53}-Cyc 2$  基で置換された C 1～8 アルキル基、
- 17)  $-NR^{54}COR^{56}$  基、
- 10 18)  $-NR^{56}SO_2R^{57}$  基、
- 19)  $-SO_2NR^{58}R^{59}$  基、
- 20)  $-COOR^{14}$  基で置換された C 2～8 アルケニル基、
- 21)  $-CH=N-OH$  基、
- 22)  $-(C 1～8 \text{ アルキレン})-NR^{60}-(C 1～8 \text{ アルキレン})-R^{61}$
- 15 基、または
- 23) C 1～8 アルキルチオ基を表わす。
- $R^{14}$  は水素原子、または C 1～8 アルキル基を表わし、
- $R^{15}$  および  $R^{16}$  はそれぞれ独立して、水素原子、または C 1～8 アルキル基を表わし、
- 20  $R^{51}$  および  $R^{52}$ 、 $R^{58}$  および  $R^{59}$  はそれぞれ独立して、水素原子、または C 1～8 アルキル基を表わし、
- $R^{53}$ 、 $R^{54}$ 、 $R^{56}$  および  $R^{60}$  はそれぞれ独立して、水素原子、または C 1～8 アルキル基を表わし、
- $R^{55}$  は水素原子、C 1～アルキル基、または C 1～8 アルコキシ基を表わし、
- 25  $R^{57}$  は C 1～8 アルキル基を表わし、
- $R^{61}$  は  $-NR^{62}R^{63}$  基、または水酸基を表わし、



$R^{62}$ および $R^{63}$ はそれぞれ独立して、水素原子、またはC 1～8アルキル基を表わす。



(以下、ringと略記する。)

は、Cyc 2基を表わすが、カルボニル基に結合する原子は必ず炭素原子を  
5 表わすものとする。

$R^7$ 、 $R^8$ およびringによって表わされるCyc 2基はそれぞれ独立して、

1) C 3～15の単環、二環または三環式(縮合またはスピロ環)炭素環、  
または

2) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～4個のヘテロ原  
10 子を含む、3～15員の単環、二環または三環式(縮合またはスピロ環)ヘ  
テロ環を表わし、

Cyc 2基は、1～5個の $R^{17}$ によって置換されてもよい。

$R^{17}$ は

1) C 1～8アルキル基、2) C 2～8アルケニル基、3) C 2～8アルキ  
15 ニル基、4) C 1～8アルコキシ基、5) C 1～8アルキルチオ基、6) 水  
酸基、7) ハロゲン原子、8) ニトロ基、9) ケト基、10) カルボキシ  
基、11) ホルミル基、12) シアノ基、13)  $-NR^{18}R^{19}$ 基、14) 1  
～5個の $R^{20}$ によって置換されていてもよい、フェニル基、フェノキシ基ま  
たはフェニルチオ基、15) 1～5個の $R^{21}$ によって置換されていてもよい、  
20 C 1～8アルキル基、C 2～8アルケニル基、C 1～8アルコキシ基または  
C 1～8アルキルチオ基、16)  $-OCOR^{22}$ 基、17)  $-CONR^{23}R^{24}$   
基、18)  $-SO_2NR^{25}R^{26}$ 基、19)  $-COOR^{27}$ 基、20)  $-COC$   
 $OOR^{28}$ 基、21)  $-COR^{29}$ 基、22)  $-COCOR^{30}$ 基、23)  $-NR$

$^{31}\text{COR}^{32}$ 基、24)  $-\text{SO}_2\text{R}^{33}$ 基、25)  $-\text{NR}^{34}\text{SO}_2\text{R}^{35}$ 基、または26)  $-\text{SOR}^{64}$ 基を表わす。

$\text{R}^{18}$ および $\text{R}^{19}$ 、 $\text{R}^{31}$ および $\text{R}^{34}$ はそれぞれ独立して、水素原子、またはC1～8アルキル基を表わし、

- 5  $\text{R}^{20}$ および $\text{R}^{21}$ は、C1～8アルキル基、C1～8アルコキシ基、水酸基、ハロゲン原子、ニトロ基、または $-\text{COOR}^{36}$ 基を表わし、

$\text{R}^{22}$ および $\text{R}^{64}$ はそれぞれ独立して、C1～8アルキル基を表わし、

$\text{R}^{23}$ および $\text{R}^{24}$ 、 $\text{R}^{25}$ および $\text{R}^{26}$ はそれぞれ独立して、水素原子、C1～8アルキル基、またはフェニル基を表わし、

- 10  $\text{R}^{27}$ 、 $\text{R}^{28}$ 、 $\text{R}^{29}$ 、 $\text{R}^{30}$ 、 $\text{R}^{32}$ 、 $\text{R}^{33}$ および $\text{R}^{35}$ は、

1) C1～8アルキル基、2) C2～8アルケニル基、3) 1～5個の $\text{R}^{37}$ によって置換されたC1～8アルキル基、4) ジフェニルメチル基、5) トリフェニルメチル基、6) Cyc3基、7) Cyc3基によって置換されたC1～8アルキル基またはC2～8アルケニル基、8)  $-\text{O}-\text{Cyc3}$ 基、

- 15  $-\text{S}-\text{Cyc3}$ 基または $-\text{SO}_2-\text{Cyc3}$ 基によって置換されたC1～8アルキル基を表わす。

$\text{R}^{36}$ は水素原子、またはC1～8アルキル基を表わし、

$\text{R}^{37}$ はC1～8アルコキシ基、C1～8アルキルチオ基、ベンジルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基または $-\text{COOR}^{38}$ 基を表わし、

- 20  $\text{R}^{38}$ は水素原子、C1～8アルキル基またはC2～8アルケニル基を表わし、Cyc3基は

1) C3～15の単環、二環または三環式（縮合またはスピロ環）炭素環、または

- 2) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～4個のヘテロ原子を含む、3～15員の単環、二環または三環式（縮合またはスピロ環）ヘテロ環を表わし、
- 25

Cyc 3基は、1～5個の $R^{39}$ によって置換されてもよい。

$R^{39}$ は

- 1) C1～8アルキル基、2) C2～8アルケニル基、3) C2～8アルキニル基、4) C1～8アルコキシ基、5) C1～8アルキルチオ基、6) 水
- 5 酸基、7) ハロゲン原子、8) ニトロ基、9) ケト基、10) シアノ基、11) ベンジル基、12) ベンジルオキシ基、13) 1～5個の $R^{40}$ によって置換されたC1～8アルキル基、C1～8アルコキシ基またはC1～8アルキルチオ基、14) 1～5個の $R^{41}$ によって置換されていてもよい、フェニル基、フェノキシ基、フェニルチオ基、フェニルスルホニル基またはベンゾ
- 10 イル基、15)  $-OCOR^{42}$ 基、16)  $-SO_2R^{43}$ 基、17)  $-NR^{44}COR^{45}$ 基、18)  $-SO_2NR^{46}R^{47}$ 基、18)  $-COOR^{48}$ 基、または19)  $-NR^{49}R^{50}$ 基を表わす。

$R^{40}$ はハロゲン原子を表わし、

- $R^{41}$ はC1～8アルキル基、C1～8アルコキシ基、ハロゲン原子、または
- 15 ニトロ基を表わし、

$R^{42}$ 、 $R^{43}$ および $R^{45}$ は、C1～8アルキル基を表わし、

$R^{44}$ および $R^{48}$ は、水素原子またはC1～8アルキル基を表わし、

$R^{46}$ および $R^{47}$ 、 $R^{49}$ および $R^{50}$ はそれぞれ独立して、水素原子またはC1～8アルキル基を表わす。

- 20 Cyc 4基は

- 1) C5～7の単環式炭素環、または
- 2) 酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1～2個のヘテロ原子を含む、5～7員の単環式ヘテロ環を表わす。

a

(以下、破線aと略記する。)

- 25 および

b     (以下、破線 b と略記する。)

は、

1) 一重結合、または 2) 二重結合を表わす。

R<sup>9</sup> は 1) 存在しないか、または 2) 水素原子を表わす。

5   ただし、

1) 破線 a が一重結合を表わすとき、破線 b は二重結合を表わし、かつ R<sup>9</sup> は存在しないものとし、

2) 破線 a が二重結合を表わすとき、破線 b は一重結合を表わし、かつ R<sup>9</sup> は水素原子を表わし、かつ R<sup>9</sup> は存在しないものとし、また

10   3) 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オンを除く。) で示される 3, 4 - ジヒドロイソキノリン誘導体化合物、またはそれらの非毒性塩。

2. Cyc 4 基が C 5 ~ 7 の単環式炭素環を表わす請求の範囲 1 記載の化合物。  
15   物。

3. Cyc 4 基が酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される 1 ~ 2 個のヘテロ原子を含む 5 ~ 7 員の単環式ヘテロ環を表わす請求の範囲 1 記載の化合物。

20

4. Z が -CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>- 基であり、ring が C 3 ~ 15 の単環、二環または三環式 (縮合またはスピロ環) 炭素環である請求の範囲 2 記載の化合物。

5. Z が -CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>- 基であり、ring が酸素原子、窒素原子および硫黄  
25   原子から選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子を含む 3 ~ 15 員の単環、二環または三環式 (縮合またはスピロ環) ヘテロ環である請求の範囲 2 記載の化合物。

物。

6. Zが-O-基であり、ringがC3~15の単環、二環または三環式（縮合またはスピロ環）炭素環である請求の範囲2記載の化合物。

5

7. Zが-O-基であり、ringが酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択される1~4個のヘテロ原子を含む3~15員の単環、二環または三環式（縮合またはスピロ環）ヘテロ環である請求の範囲2記載の化合物。

10 8. 化合物が、

(1) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

(2) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-メトキシカルボニルフェニル)エ

15 タン-1-オン、

(3) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロペンチルエタン-1-オン、

(4) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(2-メチルフェニル)エタン-1-オ

20 ン、

(5) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(3-メチルフェニル)エタン-1-オン、

(6) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-メチルフェニル)エタン-1-オン、

25

- (7) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(2-クロロフェニル)エタン-1-オン、
- (8) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(3-クロロフェニル)エタン-1-オン、
- 5 (9) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロブチルエタン-1-オン、
- (10) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン、
- 10 (11) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-クロロフェニル)エタン-1-オン、
- (12) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン、
- 15 (13) (Z)-2-(3,3,5-トリメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- (14) (Z)-2-(3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- 20 (15) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(ナフタレン-2-イル)エタン-1-オン、
- (16) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-メトキシフェニル)エタン-1-オン、
- 25

- (17) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - メトキシフェニル) エタン - 1 - オン、
- (18) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - フルオロフェニル) エタン - 1 - オン、
- (19) (Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン、
- (20) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (21) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - メトキシフェニル) エタン - 1 - オン、
- (22) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - フルオロフェニル) エタン - 1 - オン、
- (23) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - フルオロフェニル) エタン - 1 - オン、
- (24) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 2 - メチル - 1 - フェニルエタン - 1 - オン、
- (25) (Z) - 2 - (スピロ [3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 3, 1' - シクロヘキサン] - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン、
- (26) (Z) - 2 - (スピロ [3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン

− 3, 1′ − シクロペンタン] − 1 − イリデン) − 1 − フェニルエタン − 1  
− オン、

(27) (Z) − 2 − (スピロ [3, 4 − ジヒドロ − (2 H) − イソキノリン  
− 3, 1′ − シクロヘプタン] − 1 − イリデン) − 1 − フェニルエタン − 1

5 − オン、

(28) (Z) − 2 − (3, 3 − ジエチル − 3, 4 − ジヒドロ − (2 H) − イ  
ソキノリン − 1 − イリデン) − 1 − フェニルエタン − 1 − オン、

(29) (Z) − 2 − (3, 3 − ジメチル − 3, 4 − ジヒドロ − (2 H) − イ  
ソキノリン − 1 − イリデン) − 1 − (3 − メトキシカルボニルフェニル) エ

10 タン − 1 − オン、

(30) (Z) − 2 − (スピロ [3, 4 − ジヒドロ − (2 H) − イソキノリン  
− 3, 1′ − シクロブタン] − 1 − イリデン) − 1 − フェニルエタン − 1 −  
オン、

(31) (Z) − 2 − (スピロ [3, 4 − ジヒドロ − (2 H) − イソキノリン  
15 − 3, 4′ − 3, 4, 5, 6 − テトラヒドロピラン] − 1 − イリデン) − 1  
− フェニルエタン − 1 − オン、

(32) (Z) − 2 − (スピロ [3, 4 − ジヒドロ − (2 H) − イソキノリン  
− 3, 4′ − 1′ − メチルピペリジン] − 1 − イリデン) − 1 − フェニルエ  
タン − 1 − オン、

20 (33) (Z) − 2 − (3, 3 − ジメチル − 3, 4 − ジヒドロ − (2 H) − イ  
ソキノリン − 1 − イリデン) − 1 − (2 − トリフルオロメチルフェニル) エ  
タン − 1 − オン、

(34) (Z) − 2 − (3, 3 − ジメチル − 3, 4 − ジヒドロ − (2 H) − イ  
ソキノリン − 1 − イリデン) − 1 − (3 − トリフルオロメチルフェニル) エ  
25 タン − 1 − オン、

(35) (Z) − 2 − (3, 3 − ジメチル − 3, 4 − ジヒドロ − (2 H) − イ



ソキノリン-1-イリデン)-1-(4-トリフルオロメチルフェニル)エタン-1-オン、

(36) (Z)-2-(3, 3, 6, 8-テトラメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

5 (37) (Z)-2-(8-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

(38) (Z)-2-(6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

10 (39) (Z)-2-(スピロ[3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-3, 4'-ピペリジン]-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

(40) (Z)-2-(3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(2, 6-ジメチルフェニル)エタン-1-オン、

15 (41) (Z)-2-(スピロ[3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-3, 1'-4'-エトキシカルボニルシクロヘキサン]-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

20 (42) (Z)-2-(3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロドデシルエタン-1-オン、

(43) (Z)-2-(3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-tert-ブチルフェニル)エタン-1-オン、

25 (44) (Z)-2-(スピロ[3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-3, 1'-4'-オキソシクロヘキサン]-1-イリデン)-1-フェニル

ルエタン-1-オン、

(45) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-イソプロピルフェニル)エタン-1-オン、

5 (46) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロオクチルエタン-1-オン、

(47) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(1-メチルシクロヘキシル)エタン-1-オン、

10 (48) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-エチルフェニル)エタン-1-オン、

(49) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-ブチルフェニル)エタン-1-オン、

15 (50) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(1-フェニルシクロヘキシル)エタン-1-オン、

(51) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-プロピルフェニル)エタン-1-オン、

(52) 2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-1-フェニルブタン-1-オン、

(53) 2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-1-フェニルペンタン-1-オン、

25 (54) (Z)-シス-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-

ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ー(2ーメチルシクロヘキシル)エタンー1ーオン、

(55) (Z)ートランスー2ー(3,3ージメチルー3,4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ー(2ーメチルシクロヘキシル)

5 エタンー1ーオン、

(56) (Z)ートランスー2ー(3,3ージメチルー3,4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ー(3ーメチルシクロヘキシル)

エタンー1ーオン、

(57) (Z)ーシスー2ー(3,3ージメチルー3,4ージヒドロー(2H)

10 ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ー(3ーメチルシクロヘキシル)エタンー1ーオン、

(58) (Z)ーシスー2ー(3,3ージメチルー3,4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ー(4ーメチルシクロヘキシル)エタンー1ーオン、

15 (59) (Z)ートランスー2ー(3,3ージメチルー3,4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ー(4ーメチルシクロヘキシル)

エタンー1ーオン、

(60) (Z)ー2ー(3,3ージメチルー3,4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ー(4ートリフルオロメトキシフェニル)

20 エタンー1ーオン、

(61) (Z)ー2ー(6ークロロー3,3ージメチルー3,4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ーフェニルエタンー1ーオン、

(62) (Z)ー2ー(5ークロロー3,3ージメチルー3,4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ーフェニルエタンー1ーオン、

25 (63) (Z)ー2ー(7ークロロー3,3ージメチルー3,4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ーフェニルエタンー1ーオン、

- (64) (Z) - 2 - (7 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ  
- (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オ  
ン、
- (65) (Z) - 2 - (6 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ  
5 - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オ  
ン、
- (66) (Z) - 2 - (5 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ  
- (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オ  
ン、
- 10 (67) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イ  
ソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - ペンチルピシクロ [2. 2. 2] オ  
クタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (68) (Z) - トランス - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - t - ブチルシクロヘキシ  
15 ル) エタン - 1 - オン、
- (69) (Z) - 2 - (3, 3, 4, 4 - テトラメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
(2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン、
- (70) (Z) - 2 - (スピロ [3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
H) - イソキノリン - 4, 1' - シクロヘキサン] - 1 - イリデン) - 1 -  
20 フェニルエタン - 1 - オン、
- (71) (Z) - 2 - (6, 7 - ジメトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
ヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン -  
1 - オン、
- (72) (Z) - 2 - (スピロ [3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2  
25 H) - イソキノリン - 4, 1' - シクロペンタン] - 1 - イリデン) - 1 -  
フェニルエタン - 1 - オン、

- (73) 2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)  
-1-シクロペンチルエタン-1-オン、
- (74) 2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)  
-1-シクロヘプチルエタン-1-オン、
- 5 (75) 2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)  
-1-フェニルプロパン-1-オン、
- (76) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イ  
ソキノリン-1-イリデン)-1-(3-シアノフェニル)エタン-1-オ  
ン、
- 10 (77) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イ  
ソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オ  
ン、
- (78) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イ  
ソキノリン-1-イリデン)-1-(2-トリフルオロメトキシフェニル)  
15 エタン-1-オン、
- (79) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イ  
ソキノリン-1-イリデン)-1-(2-シアノフェニル)エタン-1-オ  
ン、
- (80) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イ  
20 ソキノリン-1-イリデン)-1-(3-トリフルオロメトキシフェニル)  
エタン-1-オン、
- (81) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イ  
ソキノリン-1-イリデン)-1-(4-カルボキシフェニル)エタン-1  
-オン、
- 25 (82) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イ  
ソキノリン-1-イリデン)-1-(3-カルボキシフェニル)エタン-1

- ーオン、
- (83) (Z) - 2 - (スピロ [3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-3, 1' - 4' -カルボキシシクロヘキサン] - 1-イリデン) - 1-フェニルエタン-1-オン、
- 5 (84) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1- (3-ヒドロキシフェニル) エタン-1-オン、
- (85) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1- (4-ヒドロキシフェニル) エタン-1
- 10 -オン、
- (86) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1- (2-ヒドロキシフェニル) エタン-1-オン、
- (87) (Z) - 2 - (6-ヒドロキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒド
- 15 ロー (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-フェニルエタン-1-オン、
- (88) 2- (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン-1-イル) - 2-メチル-1-フェニルプロパン-1-オン、
- (89) 1- (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)
- 20 シクロペンチルフェニルケトン、
- (90) 1- (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン-1-イル) シクロヘキシルフェニルケトン、
- (91) 4- (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン-1-イル) - 3, 4, 5, 6-テトラヒドロピラン-4-イルフェニルケトン、
- 25 (92) (Z) - 2 - (スピロ [3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-3, 1' - 4' -ヒドロキシシクロヘキサン] - 1-イリデン) - 1-フ

- エニルエタン-1-オン、
- (93) (Z)-2-(スピロ[3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-3,4'-1'-アセチルピペリジン]-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- 5 (94) (Z)-2-(6-フェニル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- (95) (Z)-2-(6-(ピリジン-3-イル)-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエ
- 10 タン-1-オン、
- (96) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-ヒドロキシメチルフェニル)エタン-1-オン、
- (97) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イ
- 15 ソキノリン-1-イリデン)-1-(3-ヒドロキシメチルフェニル)エタン-1-オン、
- (98) (Z)-2-(7-イソプロピル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- 20 (99) (Z)-2-(7-メトキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- (100) (Z)-2-(7-エチル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- 25 (101) (Z)-2-(7-t-ブチル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-

オン、

(102) (Z) - 2 - (7-プロピル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-フェニルエタン-1-オ  
ン、

5 (103) (Z) - 2 - (7-ブチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-フェニルエタン-1-オン、

(104) (Z) - 2 - (7-ブromo-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-フェニルエタン-1-オン、

(105) (Z) - 2 - (7-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
10 - (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘキシルエタン-  
1-オン、

(106) (Z) - 2 - (7-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘブチルエタン-  
1-オン、

15 (107) (Z) - 2 - (7-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-(2-メトキシフェニル)  
- 1-オン、

(108) (Z) - 2 - (7-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-(4-シアノフェニル)  
20 - 1-オン、

(109) (Z) - 2 - (7-t-ブチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒド  
ロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘキシルエタン  
- 1-オン、

(110) (Z) - 2 - (7-t-ブチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒド  
25 ロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘブチルエタン  
- 1-オン、



- (111) (Z) - 2 - (7-*t*-ブチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
ロー (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (2-メトキシフェニ  
ル) エタン-1-オン、
- (112) (Z) - 2 - (7-*t*-ブチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒド  
5 ロー (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-シアノフェニル)  
エタン-1-オン、
- (113) (Z) - 2 - (7-フルオロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
ロー (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-シアノフェニル)  
エタン-1-オン、
- 10 (114) (Z) - 2 - (7-クロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
ロー (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-シアノフェニル) エ  
タン-1-オン、
- (115) (Z) - 2 - (7-フルオロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
ロー (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (2-メトキシフェニル)  
15 エタン-1-オン、
- (116) (Z) - 2 - (7-クロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
ロー (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (2-メトキシフェニル)  
エタン-1-オン、
- (117) (Z) - 2 - (7-フルオロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
20 ロー (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン-  
1-オン、
- (118) (Z) - 2 - (7-フルオロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
ロー (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン-  
1-オン、
- 25 (119) (Z) - 2 - (7-クロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
ロー (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン-1

ーオン、

(120) (Z) - 2 - (7 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、

5 (121) (Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、

(122) (Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、

(123) (Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - メトキシフェニル) エタン - 1 - オン、

(124) (Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン、

15 (125) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - ニトロフェニル) エタン - 1 - オン、

(126) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - ニトロフェニル) エタン - 1 - オン、

20 ン、

(127) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - ニトロフェニル) エタン - 1 - オン、

(128) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2, 5 - ジメトキシフェニル) エタン - 1 - オン、

- (129) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2, 4 - ジメトキシフェニル) エタン - 1 - オン、
- (130) (Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (131) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アントラセン - 9 - イル) エタン - 1 - オン、
- 10 (132) (Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (133) (Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- 15 (134) (Z) - 2 - (7 - プロモ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ナフタレン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (135) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン、
- 20 (136) (Z) - 2 - (8 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン、
- (137) (Z) - 2 - (8 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1

－オン、

(138) (Z)－2－(7－フルオロ－3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒドロ  
－(2H)－イソキノリン－1－イリデン)－1－(アダマンタン－1－イ  
ル) エタン－1－オン、

5 (139) (Z)－2－(7－クロロ－3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒドロ  
－(2H)－イソキノリン－1－イリデン)－1－(アダマンタン－1－イル)  
エタン－1－オン、

(140) (Z)－2－(6－クロロ－3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒドロ  
－(2H)－イソキノリン－1－イリデン)－1－(アダマンタン－1－イル)

10 エタン－1－オン、

(141) (Z)－2－(3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒドロ－(2H)－イ  
ソキノリン－1－イリデン)－1－(4－プロモフェニル) エタン－1－オ  
ン、

(142) (Z)－2－(3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒドロ－(2H)－イ  
15 ソキノリン－1－イリデン)－1－(4－メチルチオフェニル) エタン－1  
－オン、

(143) (Z)－2－(3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒドロ－(2H)－イ  
ソキノリン－1－イリデン)－1－(4－ジメチルアミノフェニル) エタン  
－1－オン、

20 (144) (Z)－2－(3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒドロ－(2H)－イ  
ソキノリン－1－イリデン)－1－(4－メシルフェニル) エタン－1－オ  
ン、

(145) (Z)－2－(8－クロロ－3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒドロ  
－(2H)－イソキノリン－1－イリデン)－1－フェニルエタン－1－オン、

25 (146) (Z)－2－(3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒドロ－(2H)－イ  
ソキノリン－1－イリデン)－1－(2, 4－ジクロロフェニル) エタン－

1-オン、

(147) (Z)-2-(6-フルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ  
-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イ  
ル)エタン-1-オン、

5 (148) (Z)-2-(6-フルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ  
-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)  
エタン-1-オン、

(149) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イ  
ソキノリン-1-イリデン)-1-(4-メチルナフタレン-1-イル)エ  
10 タン-1-オン、

(150) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イ  
ソキノリン-1-イリデン)-1-(4-フルオロナフタレン-1-イル)  
エタン-1-オン、

(151) (Z)-2-(7-ニトロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-  
15 (2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

(152) (Z)-2-(スピロ[6-クロロ-3,4-ジヒドロ-(2H)-  
イソキノリン-3,4'-3,4,5,6-テトラヒドロピラン]-1-イ  
リデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

(153) (Z)-2-(スピロ[6-クロロ-3,4-ジヒドロ-(2H)-  
20 イソキノリン-3,4'-3,4,5,6-テトラヒドロピラン]-1-イ  
リデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オン、

(154) (Z)-2-(スピロ[6-クロロ-3,4-ジヒドロ-(2H)-  
イソキノリン-3,4'-3,4,5,6-テトラヒドロピラン]-1-イ  
リデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン、

25 (155) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イ  
ソキノリン-1-イリデン)-1-(ノルアダマンタン-1-イル)エタン

- −1−オン、
- (156) (Z)−2−(6−クロロ−3, 3−ジメチル−3, 4−ジヒドロ−  
(2H)−イソキノリン−1−イリデン)−1−(ノルアダマンタン−1−  
イル) エタン−1−オン、
- 5 (157) (Z)−2−(3, 3−ジメチル−3, 4−ジヒドロ−(2H)−イ  
ソキノリン−1−イリデン)−1−(2−クロロ−4−メシルフェニル) エ  
タン−1−オン、
- (158) (Z)−2−(6−メトキシ−3, 3−ジメチル−3, 4−ジヒドロ  
−(2H)−イソキノリン−1−イリデン)−1−(アダマンタン−1−イ  
10 ル) エタン−1−オン、
- (159) (Z)−2−(6−メトキシ−3, 3−ジメチル−3, 4−ジヒドロ  
−(2H)−イソキノリン−1−イリデン)−1−(4−シアノフェニル)  
エタン−1−オン、
- (160) (Z)−2−(7−プロモ−6−クロロ−3, 3−ジメチル−3, 4  
15 −ジヒドロ−(2H)−イソキノリン−1−イリデン)−1−(アダマンタ  
ン−1−イル) エタン−1−オン、
- (161) (Z)−2−(5−メトキシ−3, 3−ジメチル−3, 4−ジヒドロ  
−(2H)−イソキノリン−1−イリデン)−1−フェニルエタン−1−オ  
ン、
- 20 (162) (Z)−2−(3, 3, 6−トリメチル−3, 4−ジヒドロ−(2H)  
−イソキノリン−1−イリデン)−1−(アダマンタン−1−イル) エタン  
−1−オン、
- (163) (Z)−2−(3, 3, 6−トリメチル−3, 4−ジヒドロ−(2H)  
−イソキノリン−1−イリデン)−1−(4−シアノフェニル) エタン−1  
25 −オン、
- (164) (Z)−2−(7−ニトロ−3, 3−ジメチル−3, 4−ジヒドロ−

- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(4-シアノフェニル) エ  
タン-1-オン、
- (165) (Z) -2-(6-クロロ-7-ニトロ-3, 3-ジメチル-3, 4  
-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシ  
5 ルエタン-1-オン、
- (166) (Z) -2-(6-クロロ-7-ニトロ-3, 3-ジメチル-3, 4  
-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチ  
ルエタン-1-オン、
- (167) (Z) -2-(6-クロロ-7-ニトロ-3, 3-ジメチル-3, 4  
10 -ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(4-シアノ  
フェニル) エタン-1-オン、
- (168) (Z) -2-(6-クロロ-7-ニトロ-3, 3-ジメチル-3, 4  
-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマンタ  
ン-1-イル) エタン-1-オン、
- 15 (169) (Z) -2-(7-ジメチルアミノメチル-3, 3-ジメチル-3,  
4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(4-シア  
ノフェニル) エタン-1-オン、
- (170) (Z) -2-(7-ジメチルアミノメチル-3, 3-ジメチル-3,  
4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマン  
20 タン-1-イル) エタン-1-オン、
- (171) (Z) -2-(7-アミノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3,  
4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(4-シア  
ノフェニル) エタン-1-オン、
- (172) (Z) -2-(7-アミノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3,  
25 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマン  
タン-1-イル) エタン-1-オン、

- (173) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ジメチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、
- (174) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ジメチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、
- (175) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ジメチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン、
- 10 (176) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ジメチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (177) (Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン、
- 15 (178) (Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (179) (Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、
- 20 (180) (Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、
- (181) (Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキ
- 25



シルエタン-1-オン、

(182) (Z)-2-(7-ジメチルアミノメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン、

5 (183) (Z)-2-(6-メトキシ-7-メチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オン、

(184) (Z)-2-(6-メトキシ-7-メチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマント-10  
ン-1-イル)エタン-1-オン、

(185) (Z)-2-(7-ジメチルアミノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

(186) (Z)-2-(7-ジメチルアミノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン、

(187) (Z)-2-(7-ジメチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オン、

20 (188) (Z)-2-(7-ジメチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマント-1-イル)エタン-1-オン、

(189) (Z)-2-(7-アミノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

25 (190) (Z)-2-(7-アミノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3,

- 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプ  
チルエタン-1-オン、
- (191) (Z) -2-(7-ブロモ-6-クロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-  
ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシ  
5 ルエタン-1-オン、
- (192) (Z) -2-(7-ブロモ-6-クロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-  
ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチ  
ルエタン-1-オン、
- (193) (Z) -2-(7-ニトロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-  
10 (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエタン-1-  
オン、
- (194) (Z) -2-(7-ブロモ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3,  
4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマン  
タン-1-イル) エタン-1-オン、
- 15 (195) (Z) -2-(7-ニトロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-  
(2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマンタン-1-イル)  
エタン-1-オン、
- (196) (Z) -2-(7-ジメチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジ  
ヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエ  
20 タン-1-オン、
- (197) (Z) -2-(7-ジメチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジ  
ヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエ  
タン-1-オン、
- (198) (Z) -2-(7-メチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒ  
25 ドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエタ  
ン-1-オン、

- (199) (Z) - 2 - (7-メチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン-1-オン、
- (200) (Z) - 2 - (7-メチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-シアノフェニル) エタン-1-オン、
- (201) (Z) - 2 - (7-シアノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-シアノフェニル) エタン-1-オン、
- 10 (202) (Z) - 2 - (7-メチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、
- (203) (Z) - 2 - (7-シアノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、
- 15 (204) (Z) - 2 - (7-シアノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン-1-オン、
- (205) (Z) - 2 - (7-シアノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン-1-オン、
- 20 (206) (Z) - 2 - (7-ブロモ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、
- 25 (207) (Z) - 2 - (7-ジメチルアミノメチル-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -

- 1-シクロヘプチルエタン-1-オン、  
(208) (Z)-2-(7-ブロモ-6-メトキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、  
5 (209) (Z)-2-(7-ジメチルアミノメチル-6-メトキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、  
(210) (Z)-2-(7-ニトロ-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-  
10 -イル)エタン-1-オン、  
(211) (Z)-2-(6-メトキシ-7-メチルアミノメチル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、  
(212) (Z)-2-(7-ジメチルアミノメチル-6-メトキシ-3,3-  
15 ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オン、  
(213) (Z)-2-(7-ニトロ-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オン、  
20 (214) (Z)-2-(7-ニトロ-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、  
(215) (Z)-2-(7-ニトロ-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタ  
25 ン-1-オン、  
(216) (Z)-2-(7-メチルアミノ-3,3,6-トリメチル-3,4-

ージヒドロー (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

(217) (Z) -2-(7-メチルアミノ-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-  
5 ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-1-オン、

(218) (Z) -2-(7-メチルアミノ-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-  
ージヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、

(219) (Z) -2-(7-ブロモ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3,  
10 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-1-オン、

(220) (Z) -2-(6, 7-ジシアノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒ  
ドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエタ  
ン-1-オン、

15 (221) (Z) -2-(6, 7-ジシアノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒ  
ドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマンタン-1-  
イル) エタン-1-オン、

(222) (Z) -2-(7-ブロモ-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒ  
20 ドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマンタン-1-  
イル) エタン-1-オン、

(223) (Z) -2-(6, 7-ジシアノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒ  
ドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタ  
ン-1-オン、

(224) (Z) -2-(6, 7-ジシアノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒ  
25 ドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(4-シアノフェニ  
ル) エタン-1-オン、

- (225) (Z) - 2 - (7 - メチルアミノ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン、
- (226) (Z) - 2 - (7 - プロモ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
5 (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、
- (227) (Z) - 2 - (7 - プロモ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、
- 10 (228) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、
- (229) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロ  
15 ヘプチルエタン - 1 - オン、
- (230) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマント - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (231) (Z) - 2 - (7 - プロモ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
20 (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、
- (232) (Z) - 2 - (7 - プロモ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、
- 25 (233) (Z) - 2 - (7 - ニトロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1

ーオン、

(234) (Z) - 2 - (7 - ジメチルスルファモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、

5 (235) (Z) - 2 - (7 - ブトキシカルボニル - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、

(236) (Z) - 2 - (7 - ブトキシカルボニル - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 -  
10 シクロヘプチルエタン - 1 - オン、

(237) (Z) - 2 - (7 - メチルスルファモイル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、

(238) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、  
15

(239) (Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、

20 (240) (Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、

(241) (Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエ  
25 タン - 1 - オン、

(242) (Z) - 2 - (6 - ブロモ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -

- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン、  
(243) (Z) -2-(6-フルオロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエタン-  
1-オン、  
5 (244) (Z) -2-(6-クロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
(2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエタン-1  
-オン、  
(245) (Z) -2-(6-フルオロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-  
10 1-オン、  
(246) (Z) -2-(6-クロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
(2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-1  
-オン、  
(247) (Z) -2-(8-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
15 - (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエタン-  
1-オン、  
(248) (Z) -2-(6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエタン-  
1-オン、  
20 (249) (Z) -2-(8-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-  
1-オン、  
(250) (Z) -2-(6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-  
25 1-オン、  
(251) (Z) -2-(3, 3, 4, 4-テトラメチル-3, 4-ジヒドロ



- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(2-メトキシフェニル)  
 エタン-1-オン、
- (252) (Z) -2-(3, 3, 4, 4-テトラメチル-3, 4-ジヒドロ  
 (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエタン-1  
 5 -オン、
- (253) (Z) -2-(3, 3, 4, 4-テトラメチル-3, 4-ジヒドロ  
 (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-1  
 -オン、
- (254) (Z) -2-(6-クロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
 10 (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(2-メトキシフェニル)  
 エタン-1-オン、
- (255) (Z) -2-(6-クロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
 (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(2-クロロフェニル) エ  
 タン-1-オン、
- 15 (256) (Z) -2-(6, 8-ジクロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒ  
 ドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエタン-1  
 -オン、
- (257) (Z) -2-(3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イ  
 ソキノリン-1-イリデン) -1-(2-エトキシフェニル) エタン-1-  
 20 オン、
- (258) 2-(3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)  
 -1-(アダマンタン-1-イル) プロパン-1-オン、
- (259) (Z) -2-(3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イ  
 ソキノリン-1-イリデン) -1-(4-クロロ-2-メトキシフェニル)  
 25 エタン-1-オン、
- (260) (Z) -2-(3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イ

- ソキノリン-1-イリデン) - 1 - (2-メトキシ-4-メチルチオフェニル) エタン-1-オン、
- (261) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (2-メトキシ-4-メシルフェニル) エタン-1-オン、
- 5 (262) 2 - (6-フルオロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロイソキノリン-1-イル) - 1 - フェニルプロパン-1-オン、
- (263) (Z) - 2 - (6, 7-ジクロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - フェニルエタン-1-オン、
- 10 (264) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-ブロモ-2-メトキシフェニル) エタン-1-オン、
- (265) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-ブロモ-2-クロロフェニル) エタン-1-オン、
- 15 (266) (Z) - 2 - (6-ブロモ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン-1-オン、
- 20 (267) (Z) - 2 - (6-ブロモ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン-1-オン、
- (268) (Z) - 2 - (6-ブロモ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、
- 25 (269) (Z) - 2 - (6-ホルミル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ

— (2H) —イソキノリン—1—イリデン) —1—フェニルエタン—1—オン、

(270) (Z) —2— (7—ホルミル—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ— (2H) —イソキノリン—1—イリデン) —1—フェニルエタン—1—オン、

(271) (Z) —2— (7—ホルミル—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ— (2H) —イソキノリン—1—イリデン) —1— (ナフタレン—1—イル) エタン—1—オン、

(272) (Z) —2— (3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ— (2H) —イソキノリン—1—イリデン) —1— (4—ホルミルフェニル) エタン—1—オン、

(273) (Z) —2— (3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ— (2H) —イソキノリン—1—イリデン) —1— (4—ホルミル—2—メトキシフェニル) エタン—1—オン、

(274) (Z) —2— (6—クロロ—7—ホルミル—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ— (2H) —イソキノリン—1—イリデン) —1— (アダマンタン—1—イル) エタン—1—オン、

(275) (Z) —2— (6—クロロ—7—ホルミル—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ— (2H) —イソキノリン—1—イリデン) —1—シクロヘキシルエタン—1—オン、

(276) (Z) —2— (6—クロロ—7—ホルミル—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ— (2H) —イソキノリン—1—イリデン) —1—シクロヘプチルエタン—1—オン、

(277) (Z) —2— (7—ホルミル—6—メトキシ—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ— (2H) —イソキノリン—1—イリデン) —1— (アダマンタン—1—イル) エタン—1—オン、

- (278) (Z) - 2 - (7-ホルミル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イ  
ル) エタン-1-オン、
- (279) (Z) - 2 - (7-ホルミル-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3,  
5 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘキ  
シルエタン-1-オン、
- (280) (Z) - 2 - (7-ホルミル-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3,  
4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘプ  
チルエタン-1-オン、
- 10 (281) (Z) - 2 - (7-ホルミル-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジ  
ヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-  
1-イル) エタン-1-オン、
- (282) (Z) - 2 - (7-ホルミル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン-  
15 1-オン、
- (283) (Z) - 2 - (7-ホルミル-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジ  
ヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘキシルエ  
タン-1-オン、
- (284) (Z) - 2 - (7-ホルミル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
20 - (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン-  
1-オン、
- (285) (Z) - 2 - (7-ホルミル-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジ  
ヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘプチルエ  
タン-1-オン、
- 25 (286) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イ  
ソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-アミノフェニル) エタン-1-オ

ン、

(287) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - アミノフェニル) エタン - 1 - オン、

5 (288) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (3 - アミノフェニル) エタン - 1 - オン、

(289) (Z) - 2 - (7 - アミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 - オン、

10 (290) (Z) - 2 - (7 - アミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン、

(291) (Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、

15 (292) (Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、

(293) (Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (4 - シアノフェニル) エタン - 1 - オン、

20 (294) (Z) - 2 - (7 - アミノ - 6 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、

25 (295) (Z) - 2 - (7 - アミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1

－オン、

(296) (Z)－2－(7－アミノ－3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒドロ  
(2H)－イソキノリン－1－イリデン)－1－(アダマンタン－1－イル)  
エタン－1－オン、

5 (297) (Z)－2－(7－アミノ－3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒドロ  
(2H)－イソキノリン－1－イリデン)－1－シクロヘプチルエタン－1  
－オン、

(298) (Z)－2－(7－アミノ－3, 3, 6－トリメチル－3, 4－ジヒ  
ドロ－(2H)－イソキノリン－1－イリデン)－1－(アダマンタン－1  
10 －イル)エタン－1－オン、

(299) (Z)－2－(7－アミノ－3, 3, 6－トリメチル－3, 4－ジヒ  
ドロ－(2H)－イソキノリン－1－イリデン)－1－(4－シアノフェニ  
ル)エタン－1－オン、

(300) (Z)－2－(7－アミノ－3, 3, 6－トリメチル－3, 4－ジヒ  
15 ドロ－(2H)－イソキノリン－1－イリデン)－1－シクロヘキシルエタ  
ン－1－オン、

(301) (Z)－2－(7－アミノ－3, 3, 6－トリメチル－3, 4－ジヒ  
ドロ－(2H)－イソキノリン－1－イリデン)－1－シクロヘプチルエタ  
ン－1－オン、

20 (302) (Z)－2－(6－カルボキシ－3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒド  
ロ－(2H)－イソキノリン－1－イリデン)－1－フェニルエタン－1－  
オン、

(303) (Z)－2－(7－カルボキシ－3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒド  
ロ－(2H)－イソキノリン－1－イリデン)－1－フェニルエタン－1－  
25 オン、

(304) (Z)－2－(7－カルボキシ－3, 3－ジメチル－3, 4－ジヒド

ロー（2H）-イソキノリン-1-イリデン）-1-（アダマンタン-1-イル）エタン-1-オン、

(305) (Z)-2-(6-カルボキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-（2H）-イソキノリン-1-イリデン）-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

(306) (Z)-2-(6-カルボキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-（2H）-イソキノリン-1-イリデン）-1-シクロヘプチルエタン-1-オン、

(307) (Z)-2-(7-カルボキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-（2H）-イソキノリン-1-イリデン）-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

(308) (Z)-2-(7-カルボキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-（2H）-イソキノリン-1-イリデン）-1-シクロヘプチルエタン-1-オン、

(309) (Z)-2-(7-カルボキシ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-（2H）-イソキノリン-1-イリデン）-1-シクロヘプチルエタン-1-オン、

(310) (Z)-2-(7-カルボキシ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-（2H）-イソキノリン-1-イリデン）-1-（アダマンタン-1-イル）エタン-1-オン、

(311) (Z)-2-(7-カルボキシ-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒドロ-（2H）-イソキノリン-1-イリデン）-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

(312) (Z)-2-(7-カルボキシ-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-（2H）-イソキノリン-1-イリデン）-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

- (313) (Z) - 2 - (7 - カルボキシ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (314) (Z) - 2 - (7 - カルボキシ - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 -  
5 ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチル  
エタン - 1 - オン、
- (315) (Z) - 2 - (6 - カルボキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒド  
ロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 -  
イル) エタン - 1 - オン、
- 10 (316) (Z) - 2 - (3, 3, 4, 4 - テトラメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
(2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (2 - ヒドロキシフェニル)  
エタン - 1 - オン、
- (317) (Z) - 2 - (7 - ヒドロキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒド  
ロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ナフタレン - 1 - イ  
15 ル) エタン - 1 - オン、
- (318) (Z) - 2 - (7 - ヒドロキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒド  
ロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 -  
オン、
- (319) (Z) - 2 - (5 - ヒドロキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒド  
20 ロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1 -  
オン、
- (320) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ヒドロキシ - 3, 3 - ジメチル - 3,  
4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマン  
タン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- 25 (321) (Z) - 2 - (7 - ヒドロキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒド  
ロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 -



イル) エタン-1-オン、

(322) (Z)-2-(7-ヒドロキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

5 (323) (Z)-2-(7-フェニル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

(324) (Z)-2-(7-(ピリジン-3-イル)-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエ  
10 タン-1-オン、

(325) (Z)-2-(6-(モルホリン-4-イル)-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

(326) (Z)-2-(7-(モルホリン-4-イル)-3, 3-ジメチル-  
15 3, 4-ジヒドロ- (2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

(327) (Z)-2-(6-クロロ-7-プロポキシカルボニル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

20 (328) (Z)-2-(3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-メチルスルフィニルフェニル) エタン-1-オン、

(329) (Z)-2-(6-シアノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

25 (330) (Z)-2-(7-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H)-イソキノリン-1-イリデン)

- 1—フェニルエタン—1—オン、
- (331) (Z)—2—(7—(1—ヒドロキシ—1—メチルエチル)—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ—(2H)—イソキノリン—1—イリデン)—1—シクロヘキシルエタン—1—オン、
- 5 (332) (Z)—2—(7—(1—ヒドロキシ—1—メチルエチル)—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ—(2H)—イソキノリン—1—イリデン)—1—(アダマンタン—1—イル)エタン—1—オン、
- (333) (Z)—2—(6—アセチル—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ—(2H)—イソキノリン—1—イリデン)—1—フェニルエタン—1—オン、
- 10 (334) (Z)—2—(7—ヒドロキシイミノメチル—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ—(2H)—イソキノリン—1—イリデン)—1—フェニルエタン—1—オン、
- (335) (Z)—2—(6—ヒドロキシイミノメチル—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ—(2H)—イソキノリン—1—イリデン)—1—フェニルエタン—1—オン、
- 15 (336) (Z)—2—(7—ヒドロキシイミノメチル—6—メトキシ—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ—(2H)—イソキノリン—1—イリデン)—1—(アダマンタン—1—イル)エタン—1—オン、
- (337) (Z)—2—(7—ヒドロキシイミノメチル—6—メトキシ—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ—(2H)—イソキノリン—1—イリデン)—1—シクロヘキシルエタン—1—オン、
- 20 (338) (Z)—2—(7—ヒドロキシイミノメチル—3, 3—ジメチル—3, 4—ジヒドロ—(2H)—イソキノリン—1—イリデン)—1—(アダマンタン—1—イル)エタン—1—オン、
- 25 (339) (Z)—2—(7—ヒドロキシイミノメチル—6—メトキシ—3, 3

ージメチルー3, 4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)  
ー1ーシクロヘプチルエタンー1ーオン、

(340) (Z)ー2ー(7ーヒドロキシミノメチルー3, 3ージメチルー3,  
4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ーシクロヘキ  
5 シルエタンー1ーオン、

(341) (Z)ー2ー(7ーヒドロキシミノメチルー3, 3, 6ートリメチ  
ルー3, 4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ー(ア  
ダマンタンー1ーイル)エタンー1ーオン、

(342) (Z)ー2ー(7ーヒドロキシミノメチルー3, 3ージメチルー3,  
10 4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ーシクロヘプ  
チルエタンー1ーオン、

(343) (Z)ー2ー(7ーヒドロキシミノメチルー3, 3, 6ートリメチ  
ルー3, 4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ーシ  
クロヘキシルエタンー1ーオン、

(344) (Z)ー2ー(7ーヒドロキシミノメチルー3, 3, 6ートリメチ  
15 ルー3, 4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ーシ  
クロヘプチルエタンー1ーオン、

(345) (Z)ー2ー(6ーアミノメチルー3, 3ージメチルー3, 4ージヒ  
ドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ーフェニルエタンー1  
20 ーオン、

(346) (Z)ー2ー(7ーアミノメチルー3, 3ージメチルー3, 4ージヒ  
ドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ーフェニルエタンー1  
ーオン、

(347) (Z)ー2ー(7ーアミノメチルー6ーメトキシー3, 3ージメチル  
25 ー3, 4ージヒドロー(2H)ーイソキノリンー1ーイリデン)ー1ー(ア  
ダマンタンー1ーイル)エタンー1ーオン、

- (348) (Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、
- (349) (Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒ  
5 ドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (350) (Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 6 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、
- 10 (351) (Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (352) (Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒ  
15 ドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、
- (353) (Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒ  
ドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、
- (354) (Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4  
20 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、
- (355) (Z) - 2 - (7 - アミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、
- 25 (356) (Z) - 2 - (7 - シアノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル)

エタン-1-オン、

(357) (Z)-2-(7-シアノ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1  
-オン、

5 (358) (Z)-2-(7-シアノ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1  
-オン、

(359) (Z)-2-(7-(モルホリン-4-イル)メチル-3,3-ジメ  
チル-3,4-ジヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-  
10 (ナフタレン-1-イル)エタン-1-オン、

(360) (Z)-2-(7-(モルホリン-4-イル)メチル-3,3-ジメ  
チル-3,4-ジヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-  
フェニルエタン-1-オン、

(361) (Z)-2-(7-(ピペリジン-1-イル)メチル-3,3-ジメ  
チル-3,4-ジヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-  
15 フェニルエタン-1-オン、

(362) (Z)-2-(7-(N-メチル-N-(2-ジメチルアミノエチル)  
アミノメチル)-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ(2H)-イソキ  
ノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

20 (363) (Z)-2-(7-(N-(2-ヒドロキシエチル)-N-メチルア  
ミノメチル)-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ(2H)-イソキノ  
リン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

(364) (Z)-2-(7-(N-シクロヘキシルアミノメチル)-3,3-  
ジメチル-3,4-ジヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-  
25 1-フェニルエタン-1-オン、

(365) (Z)-2-(6-(モルホリン-4-イル)メチル-3,3-ジメ

チル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン、

(366) (Z) -2-(6-ジメチルアミノメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエ  
5 タン-1-オン、

(367) (Z) -2-(6-メチルアミノメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン、

(368) (Z) -2-(7-ジメチルアミノメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエ  
10 タン-1-オン、

(369) (Z) -2-(7-ジメチルアミノメチル-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、

(370) (Z) -2-(6-メトキシ-7-メチルアミノメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、  
15

(371) (Z) -2-(7-メチルアミノメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、  
20

(372) (Z) -2-(6-メトキシ-7-メチルアミノメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-1-オン、

(373) (Z) -2-(6-クロロ-7-ジメチルアミノメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、  
25

- (374) (Z) - 2 - (7 - メチルアミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (375) (Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (376) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- 10 (377) (Z) - 2 - (7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、
- (378) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、
- 15 (379) (Z) - 2 - (6 - クロロ - 7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、
- (380) (Z) - 2 - (7 - メチルアミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1 - オン、
- 20 (381) (Z) - 2 - (7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1 - オン、
- 25 (382) (Z) - 2 - (7 - ジメチルアミノメチル - 3, 3, 6 - トリメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シク

- ロヘキシルエタン-1-オン、
- (383) (Z)-2-(6-クロロ-7-メチルアミノメチル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、
- 5 (384) (Z)-2-(6-クロロ-7-ジメチルアミノメチル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、
- (385) (Z)-2-(7-メチルアミノメチル-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロ
- 10 ヘプチルエタン-1-オン、
- (386) (Z)-2-(7-ジメチルアミノメチル-3,3,6-トリメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン、
- (387) (Z)-2-(6-ヒドロキシメチル-3,3-ジメチル-3,4-
- 15 ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- (388) (Z)-2-(7-ヒドロキシメチル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- 20 (389) (Z)-2-(6-クロロ-7-ヒドロキシメチル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン、
- (390) (Z)-2-(6-クロロ-7-ヒドロキシメチル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シ
- 25 クロヘキシルエタン-1-オン、
- (391) (Z)-2-(6-クロロ-7-ヒドロキシメチル-3,3-ジメチ



ル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-1-オン、

(392) (Z) -2-(7-ヒドロキシメチル-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-

5 (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、

(393) (Z) -2-(7-ヒドロキシメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、

(394) (Z) -2-(7-ヒドロキシメチル-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

(395) (Z) -2-(7-ヒドロキシメチル-6-メトキシ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-1-オン、

15 (396) (Z) -2-(7-ヒドロキシメチル-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-(アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、

(397) (Z) -2-(7-ヒドロキシメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

20 (398) (Z) -2-(7-ヒドロキシメチル-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

(399) (Z) -2-(7-ヒドロキシメチル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-シクロヘプチルエタン-1-オン、

25

- (400) (Z) - 2 - (7-ヒドロキシメチル-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン-1-オン、
- 5 (401) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-アセチルアミノフェニル) エタン-1-オン、
- (402) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (3-アセチルアミノフェニル) エタン-1-オン、
- 10 (403) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (3-メシルアミノフェニル) エタン-1-オン、
- (404) (Z) - 2 - (7-アセチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - フェニルエタン-1-オン、
- 15 (405) (Z) - 2 - (7-アセチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、
- (406) (Z) - 2 - (7-メシルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - フェニルエタン-1-オン、
- 20 (407) (Z) - 2 - (7-メシルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、
- 25 (408) (Z) - 2 - (6-メチルカルバモイル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - フェニルエタ

- ン-1-オン、
- (409) (Z)-2-(6-ジメチルカルバモイル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- 5 (410) (Z)-2-(6-カルバモイル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- (411) (Z)-2-(7-カルバモイル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- 10 (412) (Z)-2-(7-メチルカルバモイル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- (413) (Z)-2-(7-ジメチルカルバモイル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- 15 (414) (Z)-2-(7-カルバモイル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン、
- (415) (Z)-2-(7-メチルカルバモイル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン、
- 20 (416) (Z)-2-(7-ジメチルカルバモイル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン、
- 25 (417) (Z)-2-(6-カルバモイル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒ

- ドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘキシルエタン-1-オン、
- (418) (Z) - 2 - (6-カルバモイル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘプチルエタン-1-オン、
- 5 (419) (Z) - 2 - (6-カルバモイル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、
- (420) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-シアノ-2-メトキシフェニル) エタン-1-オン、
- 10 (421) (Z) - 2 - (7-シアノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1-フェニルエタン-1-オン、
- (422) (Z) - 2 - (7-シアノ-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、
- 15 (423) (Z) - 2 - (7-シアノ-3, 3, 6-トリメチル-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘキシルエタン-1-オン、
- (424) (Z) - 2 - (6-エチニル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1-フェニルエタン-1-オン、
- 20 (425) (Z) - 2 - (7-エチニル-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1-フェニルエタン-1-オン、
- 25 (426) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロー (2H) - イ

- ソキノリン-1-イリデン)-1-(4-エチニルフェニル)エタン-1-オン、
- (427) (Z)-2-(6-((E)-2-カルボキシエテニル)-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- 5 (428) (Z)-2-(6-((E)-2-メトキシカルボニルエテニル)-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- (429) (Z)-2-(6-メトキシカルボニル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- 10 (430) (Z)-2-(7-メトキシカルボニル-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、
- (431) (Z)-2-(7-カルボキシ-6-クロロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、
- 15 (432) (Z)-2-(7-カルボキシ-6-クロロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン、
- 20 (433) (Z)-2-(7-カルボキシ-6-クロロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1-オン、
- (434) (Z)-2-(3,3,4,4-テトラメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オン、
- 25

- (435) (Z) - 2 - (7 - ホルミルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
ヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン -  
1 - オン、
- (436) (Z) - 2 - (6 - ホルミルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジ  
5 ヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン -  
1 - オン、
- (437) (Z) - 2 - (7 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒ  
ドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1  
- オン、
- 10 (438) (Z) - 2 - (6 - メチルアミノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒ  
ドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1  
- オン、
- (439) (Z) - 2 - (7 - メチルアミノメチル - 3, 3 - ジメチル - 3, 4  
- ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタ  
15 ン - 1 - オン、
- (440) (Z) - 2 - (6 - t - ブトキシカルボニルアミノ - 3, 3 - ジメチ  
ル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェ  
ニルエタン - 1 - オン、
- (441) (Z) - 2 - (6 - t - ブトキシカルボニルアミノ - 3, 3 - ジメチ  
20 ル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シ  
クロヘキシルエタン - 1 - オン、
- (442) (Z) - 2 - (6 - t - ブトキシカルボニルアミノ - 3, 3 - ジメチ  
ル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シ  
クロヘプチルエタン - 1 - オン、
- 25 (443) (Z) - 2 - (6 - t - ブトキシカルボニルアミノ - 3, 3 - ジメチ  
ル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ア

ダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、

(444) (Z)-2-(6-アミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

(445) (Z)-2-(6-アミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
5 (2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1  
-オン、

(446) (Z)-2-(6-アミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチルエタン-1  
-オン、

10 (447) (Z)-2-(6-アミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)  
エタン-1-オン、

(448) (Z)-2-(7-ジメチルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジ  
ヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-  
15 1-オン、

(449) (Z)-2-(7-ジメチルアミノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチ  
ル-3, 4-ジヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4  
-シアノフェニル) エタン-1-オン、

(450) (Z)-2-(7-ジメチルアミノ-6-メトキシ-3, 3-ジメチ  
20 ル-3, 4-ジヒドロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(ア  
ダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、

(451) (Z)-2-(3, 3-ジメチル-4-ヒドロキシ-3, 4-ジヒド  
ロ(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-  
オン、

25 (452) (Z)-2-(3, 3-ジメチル-4-オキソ-3, 4-ジヒドロ  
(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

(453) (Z) - 2 - (6 - シアノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
(2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1  
- オン、

(454) (Z) - 2 - (6 - シアノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
5 (2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン - 1  
- オン、または

(455) (Z) - 2 - (6 - シアノ - 3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ -  
(2 H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル)  
エタン - 1 - オンである請求の範囲 4 記載の化合物。

10

9. 化合物が、

(1) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イ  
ソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (フラン - 2 - イル) エタン - 1 - オン、

(2) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イ  
15 ソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (チオフェン - 2 - イル) エタン - 1 -  
オン、

(3) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イ  
ソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (キノリン - 6 - イル) エタン - 1 - オ  
ン、

(4) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イ  
20 ソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ピリジン - 3 - イル) エタン - 1 - オ  
ン、

(5) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イ  
ソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (ピリジン - 4 - イル) エタン - 1 - オ  
ン、

25

(6) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 3, 4 - ジヒドロ - (2 H) - イ



- ソキノリン-1-イリデン) - 1 - (ピペリジン-4-イル) エタン-1-オン、
- (7) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (3, 5-ジメチルイソオキサゾール-4-イル) エタン-1-オン、
- 5 (8) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エタン-1-オン、
- (9) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-メチル-2-フェニルチアゾール-5-イル) エタン-1-オン、
- 10 (10) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (1-アセチルピペリジン-4-イル) エタン-1-オン、
- (11) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (1-t-ブトキシカルボニルピペリジン-4-イル) エタン-1-オン、
- 15 (12) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (1-メシルピペリジン-4-イル) エタン-1-オン、
- 20 (13) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (チアゾール-2-イル) エタン-1-オン、
- (14) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (ピロール-2-イル) エタン-1-オン、
- 25

- (15) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (ピラジン-2-イル) エタン-1-オン、
- (16) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (チオフェン-3-イル) エタン-1-オン、
- (17) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (5-メチルフラン-2-イル) エタン-1-オン、
- 10 (18) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (5-メチルチオフェン-2-イル) エタン-1-オン、
- (19) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (2, 5-ジメチルフラン-3-イル) エタン-1-オン、
- 15 (20) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (5-シアノチオフェン-2-イル) エタン-1-オン、
- (21) (Z) - 2 - (6-クロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (テトラヒドロピラン-4-イル) エタン-1-オン、
- 20 (22) (Z) - 2 - (7-クロロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (テトラヒドロピラン-4-イル) エタン-1-オン、
- 25 (23) (Z) - 2 - (7-フルオロ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (テトラヒドロピラン-

- 4-イル) エタン-1-オン、
- (24) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(2,5-ジクロロチオフェン-3-イル) エタン-1-オン、
- 5 (25) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(テトラヒドロピラン-4-イル) エタン-1-オン、
- (26) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(イソキノリン-1-イル) エタン-1-
- 10 -オン、
- (27) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(キノリン-4-イル) エタン-1-オン、
- (28) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(キノリン-8-イル) エタン-1-オン、
- 15 (29) (Z)-2-(6-プロモ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(ピリジン-3-イル) エタン-1-オン、
- (30) (Z)-2-(6-カルボキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(ピリジン-3-イル) エタン-1-オン、
- 20 (31) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(1-フェニルスルフォニルピペリジン-4-イル) エタン-1-オン、
- 25 (32) (Z)-2-(3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロ-(2H)-イ

- ソキノリン-1-イリデン) - 1 - (1-エチルスルフォニルピペリジン-4-イル) エタン-1-オン、
- (33) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (1-プロピルスルフォニルピペリジン-4-イル) エタン-1-オン、
- (34) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (1-ブチルスルフォニルピペリジン-4-イル) エタン-1-オン、
- (35) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (1-オクチルスルフォニルピペリジン-4-イル) エタン-1-オン、
- (36) (Z) - 2 - (6-t-ブトキシカルボニルアミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (ピリジン-3-イル) エタン-1-オン、または
- (37) (Z) - 2 - (6-アミノ-3, 3-ジメチル-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (ピリジン-3-イル) エタン-1-オンである請求の範囲5記載の化合物。

10. 化合物が、

- (1) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - フェニルエタン-1-オン、
- (2) (Z) - 2 - (7-クロロ-3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘプチルエタン-1-オン、
- (3) (Z) - 2 - (7-クロロ-3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) - 1 - シクロヘキシ

ルエタン-1-オン、

(4) (Z)-2-(7-クロロ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(2-メトキシフェニル)エタン-1-オン、

5 (5) (Z)-2-(7-クロロ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オン、

(6) (Z)-2-(3,3,7-トリメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエ  
10 タン-1-オン、

(7) (Z)-2-(7-メトキシ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

(8) (Z)-2-(7-フルオロ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、  
15

(9) (Z)-2-(3,3,7-トリメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(2-メトキシフェニル)エタン-1-オン、

20 (10) (Z)-2-(7-メトキシ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(2-メトキシフェニル)エタン-1-オン、

(11) (Z)-2-(7-フルオロ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(2-メトキシフェニル)エタン-1-オン、  
25

(12) (Z)-2-(3,3,7-トリメチル-4-オキサ-3,4-ジヒ

- ドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘプチルエタン-1-オン、
- (13) (Z) - 2 - (7-メトキシ-3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘプチルエタン-1-オン、
- 5 (14) (Z) - 2 - (7-フルオロ-3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘプチルエタン-1-オン、
- (15) (Z) - 2 - (3, 3, 7-トリメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-シアノフェニル) エタン-1-オン、
- 10 (16) (Z) - 2 - (7-メトキシ-3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-シアノフェニル) エタン-1-オン、
- (17) (Z) - 2 - (7-フルオロ-3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-シアノフェニル) エタン-1-オン、
- 15 (18) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (2-メトキシフェニル) エタン-1-オン、
- 20 (19) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1 - (4-シアノフェニル) エタン-1-オン、
- (20) (Z) - 2 - (3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロー (2H) - イソキノリン-1-イリデン) - 1-シクロヘプチルエタン-1-オン、
- 25

- (21) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ -  
(2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - シクロヘキシルエタン - 1  
- オン、
- (22) (Z) - 2 - (3, 3, 7 - トリメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒ  
5 ドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタン - 1  
- オン、
- (23) (Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3,  
4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエ  
タン - 1 - オン、
- 10 (24) (Z) - 2 - (7 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4  
- ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエタ  
ン - 1 - オン、
- (25) (Z) - 2 - (7 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3,  
4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - フェニルエ  
15 タン - 1 - オン、
- (26) (Z) - 2 - (3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4 - ジヒドロ -  
(2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタン - 1 - イル)  
エタン - 1 - オン、
- (27) (Z) - 2 - (7 - フルオロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3,  
20 4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマン  
タン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- (28) (Z) - 2 - (7 - クロロ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3, 4  
- ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマンタ  
ン - 1 - イル) エタン - 1 - オン、
- 25 (29) (Z) - 2 - (7 - メトキシ - 3, 3 - ジメチル - 4 - オキサ - 3,  
4 - ジヒドロ - (2H) - イソキノリン - 1 - イリデン) - 1 - (アダマン

タン-1-イル) エタン-1-オン、

(30) (Z)-2-(3,3,7-トリメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、

5 (31) (Z)-2-(6-クロロ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル) エタン-1-オン、

(32) (Z)-2-(6-クロロ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエタ  
10 ン-1-オン、

(33) (Z)-2-(6-クロロ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘキシルエタン-1-オン、

(34) (Z)-2-(6-クロロ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-シクロヘプチ  
15 ルエタン-1-オン、

(35) (Z)-2-(6-クロロ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、

20 (36) (Z)-2-(6-メトキシ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-(4-シアノフェニル) エタン-1-オン、

(37) (Z)-2-(6-メトキシ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,4-ジヒドロ-(2H)-イソキノリン-1-イリデン)-1-フェニルエ  
25 タン-1-オン、

(38) (Z)-2-(6-メトキシ-3,3-ジメチル-4-オキサ-3,



4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1- (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、

(39) (Z) -2- (3, 3, 6-トリメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン、

(40) (Z) -2- (3, 3, 6-トリメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1- (4-シアノフェニル) エタン-1-オン、または

(41) (Z) -2- (3, 3, 6-トリメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1- (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オンである請求の範囲6記載の化合物。

11. 化合物が、

(1) (Z) -2- (3, 3-ジメチル-4-オキサ-3, 4-ジヒドロ- (2H) -イソキノリン-1-イリデン) -1- (テトラヒドロピラン-4-イル) エタン-1-オンである請求の範囲7記載の化合物。

12. 化合物が、

(1) (Z) -2- (6, 6-ジメチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチオフェノ [3, 2-c] ピリジン-4-イリデン) -1-フェニルエタン-1-オン、

(2) (Z) -2- (6, 6-ジメチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチオフェノ [3, 2-c] ピリジン-4-イリデン) -1- (アダマンタン-1-イル) エタン-1-オン、

(3) (Z) -2- (6, 6-ジメチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロチオフェノ [3, 2-c] ピリジン-4-イリデン) -1- (4-シアノフ

エニル) エタン-1-オン、

(4) (Z)-2-(2-クロロ-6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロチオフェノ[3,2-c]ピリジン-4-イリデン)-1-フェニルエタン-1-オン、

5 (5) (Z)-2-(2-クロロ-6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロチオフェノ[3,2-c]ピリジン-4-イリデン)-1-(アダマンタン-1-イル)エタン-1-オン、または

(6) (Z)-2-(2-クロロ-6,6-ジメチル-4,5,6,7-テトラヒドロチオフェノ[3,2-c]ピリジン-4-イリデン)-1-(4-シアノフェニル)エタン-1-オンである請求の範囲3記載の化合物。  
10

13. 請求の範囲1記載の一般式(I)で示される3,4-ジヒドロイソキノリン誘導体化合物、またはそれらの非毒性塩を有効成分として含有するカンナビノイド(CB)2受容体作動薬。

15

14. 請求の範囲1記載の一般式(I)で示される3,4-ジヒドロイソキノリン誘導体化合物、またはそれらの非毒性塩を有効成分として含有する喘息、鼻アレルギー、アトピー性皮膚炎、自己免疫疾患、リウマチ、免疫不全、術後疼痛、癌性疼痛の予防および/または治療剤。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/06541

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D217/16, 405/06, 409/06, 221/20, 491/107, 471/10, 401/06, 413/06, 417/06, 405/04, 401/04, 265/16, 495/04, 217/24, 413/14, 495/04, A61K31/472, 31/4725, 31/473, 31/4747, 31/536, 31/497, 31/4365, 31/5377, A61P11/06, 37/08, 27/16, 17/00, 37/06, 29/00, 37/04, 25/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D217/16, 405/06, 409/06, 221/20, 491/107, 471/10, 401/06, 413/06, 417/06, 405/04, 401/04, 265/16, 495/04, 217/24, 413/14, 495/04, A61K31/472, 31/4725, 31/473, 31/4747, 31/536, 31/497, 31/4365, 31/5377, A61P11/06, 37/08, 27/16, 17/00, 37/06, 29/00, 37/04, 25/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1926-1992 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-1996  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-1992 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Mikhailovsky, A. G. et al., "Reaction of isoquinoline and phenanthridine enamines with oxalyl chloride", (1994), No.7, pages 946 to 949	1-14
A	GB 1122212 A (E. Merck Aktiengesellschaft), 31 July, 1968 (31.07.68), Full text (Family: none)	1-14
A	WO 97/29079 A1 (Japan Tobacco Inc.), 14 August, 1997 (14.08.97), Full text & EP 887340 A1	1-14

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art  
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
04 October, 2001 (04.10.01)

Date of mailing of the international search report  
16 October, 2001 (16.10.01)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/06541

Although claims 1 to 7, 13 and 14 involve a great number of compounds in the scopes thereof, it is recognized that only small part of the claimed compounds are exclusively supported by the description under the provision of Article 6 of the PCT and disclosed therein under the provision of Article 5 of the PCT.

Therefore, the search has been practiced on the disclosed part, namely, the compounds wherein Cyc4 represents a thiophenyl ring or thiophene. On the other hand, complete search has been made on claims 8 to 12.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>7</sup> C07D217/16, 405/06, 409/06, 221/20, 491/107, 471/10, 401/06, 413/06, 417/06, 405/04, 401/04, 265/16, 495/04, 217/24, 413/14, 495/04, A61K31/472, 31/4725, 31/473, 31/4747, 31/536, 31/497, 31/4365, 31/5377, A61P11/06, 37/08, 27/16, 17/00, 37/06, 29/00, 37/04, 25/04

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>7</sup> C07D217/16, 405/06, 409/06, 221/20, 491/107, 471/10, 401/06, 413/06, 417/06, 405/04, 401/04, 265/16, 495/04, 217/24, 413/14, 495/04, A61K31/472, 31/4725, 31/473, 31/4747, 31/536, 31/497, 31/4365, 31/5377, A61P11/06, 37/08, 27/16, 17/00, 37/06, 29/00, 37/04, 25/04

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1992

日本国公開実用新案公報 1971-1992

日本国登録実用新案公報 1994-1996

日本国実用新案登録公報 1996-2001

## 国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	Mikhailovsky, A. G. et al, Reaction of isoquinoline and phenanthridine enamines with oxalyl chloride, 1994, No. 7, pages 946 to 949	1-14
A	GB 1122212 A (E. Merck Aktiengesellschaft) 31. 7月. 1968 (31. 07. 68) 全文 (ファミリーなし)	1-14

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

04. 10. 01

国際調査報告の発送日

16.10.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田村 聖子

4C

9841

電話番号 03-3581-1101 内線 6247

C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 97/29079 A1 (日本たばこ産業株式会社) 14. 8月. 1997 (14. 08. 97) 全文 & EP 887340 A1	1-14

請求の範囲 1-7, 13, 14 は、非常に多数の化合物を包含している。しかしながら、PCT 6 条の意味において明細書に裏付けられ、また、PCT 5 条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分にすぎない。

よって、調査は、明細書に裏付けられ、開示されている部分、すなわち、Cyc 4 がフェニル環又はチオフェンのものについて行った。また、請求の範囲 8-12 については、完全な調査を行った。

